Synthese und Eigenschaften von Benzo [b] oxepin-Verbindungen, sowie deren Umlagerung in Naphthalin-Derivate

Habilitationsschrift
zur Erlangung der Venia legendi
an der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Hans Hofmann

1966

1966 # 259

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535727_0027

Synthese und Eigenschaften von Benzo [b] oxepin-Verbindungen, sowie deren Umlagerung in Naphthalin-Derivate

Habilitationsschrift
zur Erlangung der Venia legendi
an der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Hans Hofmann

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. E. Wirth
1. Berichterstatter:	Univ.-Prof. Dr. G. Hesse
2. Berichterstatter:	Univ.-Prof. Dr. O. Dann

Tag des Colloquiums:	12. Januar 1966
Tag der Probevorlesung:	19. Januar 1966

Meinen hochverehrten Lehrern, den Herren Professoren Dr. O. D a n n und Dr. G. H e s s e, danke ich herzlich für die anregenden Diskussionen und die großzügige finanzielle Förderung dieser Arbeit.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft bin ich für ein zweijähriges Habilitandenstipendium zu größtem Dank verpflichtet.

INHALTSVERZEICHNIS

			Seite
		Zusammenfassung	1
A)		Ausgang und Zielsetzung der Untersuchung	3
B)	1)	Die Umlagerung der 3.α-Oxido-chromanone Ia und Ib in 4-Phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-benzo [b] oxepin- 3.5-dion (IIa) und in 8-Methoxy-4-(3'.4'-dimethoxy-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-benzo [b] oxepin-3.5-dion (IIb)	8
	2)	Die Darstellung von 5-Acetoxy-4-phenyl-2.3-dihydro-benzo [b] oxepinon-(3) (IIIa) aus IIa, sowie von 5-Acetoxy-8-methoxy-4-(3'.4'-dimethoxy-phenyl)-2.3-dihydro-benzo [b] oxepinon-(3) (IIIb) und 3-Acetoxy-8-methoxy-4-(3'.4'-dimethoxy-phenyl)-2.5-dihydro-benzo [b] oxepinon-(5) (IVb) aus IIb	20
	3)	Die Darstellung von 3.5-Diacetoxy-4-phenyl-benzo [b] oxepin (Va) aus IIIa	31
	4)	Kurze Übersicht über bisher bekannt gewordene Synthesen von Oxepin-Verbindungen	35
C)		Die Umwandlung der Verbindungen IIa, IIIa und Va in 1.2.4-Triacetoxy-3-phenyl-naphthalin (VIa), sowie der Verbindungen IIb, IIIb und IVb in 6-Methoxy-1.2.4-triacetoxy-3-(3'.4'-dimethoxy-phenyl)-naphthalin (VIb)	41
D)		Die Reduktion der Mono-Enolacetate IIIa und IIIb zu 3-Hydroxy-5-acetoxy-4-phenyl-2.3-dihydro-benzo [b] oxepin (VIIa) bzw. zu 3-Hydroxy-5-acetoxy-8-methoxy-4-(3'.4'-dimethoxy-phenyl)-2.3-dihydro-benzo [b] oxepin (VIIb)	49

E) 1) Die Eigenschaften der Tetrahydro-benzo[b]oxepin-3.5-dione IIa und IIb 57

Die UV-Absorptionskurven 59

2) Die Eigenschaften der Enolacetate IIIa, IIIb und Va 62

3) Vergleich der 4-Aryl-benzo[b]oxepin - Verbindungen mit analog gebauten Naphthalin-, Benzo[b]furan- und Benzo-cycloheptan - Verbindungen 64

F) Beschreibung der Versuche 67

1) Die Darstellung der Ausgangs- und Vergleichsverbindungen 68

2) Die Darstellung von:

4-Phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-benzo[b]oxepin-3.5-dion (IIa) 70

8-Methoxy-4-(3'.4'-dimethoxy-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-benzo[b]oxepin-3.5-dion (IIb) 75

5-Acetoxy-4-phenyl-2.3-dihydro-benzo[b]oxepinon-(3) (IIIa) 77

5-Acetoxy-8-methoxy-4-(3'.4'-dimethoxy-phenyl)-2.3-dihydro-benzo[b]oxepinon-(3) (IIIb) 78

3-Acetoxy-8-methoxy-4-(3'.4'-dimethoxy-phenyl)-2.5-dihydro-benzo[b]oxepinon-(5) (IVb) 80

3) Die Darstellung von 3.5-Diacetoxy-4-phenyl-benzo[b]oxepin (Va) 82

4) Die Darstellung der Naphthalin-Verbindungen VIa bzw. VIb aus den Benzo[b]oxepin - Verbindungen:

1.2.4-Triacetoxy-3-phenyl-naphthalin (VIa) 86

6-Methoxy-1. 2. 4-triacetoxy-3-(3'. 4'-dimethoxy-phenyl)-naphthalin (VIb) 88

5) Die Reduktion der Verbindungen IIIa und IIIb zu :

3-Hydroxy-5-acetoxy-4-phenyl-2. 3-dihydro-benzo[b] oxepin (VIIa) 90

3-Hydroxy-8-methoxy-5-acetoxy-4-(3'. 4'-dimethoxy-phenyl)-2. 3-dihydro-benzo [b] oxepin (VIIb) 94

Literaturverzeichnis 96

ooOoo

Zusammenfassung

3.α-Oxido-3-benzyl-chromanon-(4) und 3.α-Oxido-3-[3'.4'-dimethoxy-benzyl]-7-methoxy-chromanon-(4) wurden durch Behandlung mit konz. Schwefelsäure oder mit Bortrifluorid-ätherat in Benzol unter Ringerweiterung umgelagert in 4-Phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-benzo[b]oxepin-3.5-dion bzw. in 8-Methoxy-4-[3'.4'-dimethoxy-phenyl]-2.3.4.5-tetrahydro-benzo[b]oxepin-3.5-dion. Diese beiden cyclischen ß-Diketone liegen in kristallisierter Form sowie gelöst in unpolaren Lösungsmitteln nichtenolisiert als echte Diketone vor. In Methanol dagegen tritt Dissoziation zum Mono-Enolat-Anion ein. Es wurden keine Anhaltspunkte für eine Existenz der den Phenolen entsprechenden, denkbaren 3.5-Dihydroxy-benzo[b]oxepin -Struktur gefunden.

Durch Behandlung mit Acetanhydrid und Pyridin wurden die Mono-Enolacetate, 5-Acetoxy-4-phenyl-2.3-dihydro-benzo[b]oxepinon-(3) bzw. 5-Acetoxy-8-methoxy-4-[3'.4'-dimethoxy-phenyl]-2.3-dihydro-benzo[b]oxepinon-(3) und 3-Acetoxy-8-methoxy-4-[3'.4'-dimethoxy-phenyl]-2.5-dihydro-benzo[b]oxepinon-(5) erhalten. Auch diese Verbindungen zeigten keine Tendenz, freiwillig weiter zu enolisieren.

Durch vorsichtiges Weiteracetylieren konnte 3.5-Diacetoxy-4-phenyl-benzo[b]oxepin als erstes Derivat des hypothetischen 3.5-Dihydroxy-benzo[b]oxepins dargestellt werden. Seine UV-Absorption ist im Vergleich zu ähnlich gebauten phenolischen Acetaten deutlich langwellig verschoben und zeigt damit an, daß dem ihm zugrunde liegenden Benzo[b]oxepin-Ringsystem keine aromatische Stabilisierung zukommt.

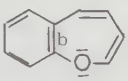
Bei der energischen Acetylierung aller dargestellten Benzo[b]oxepin-Derivate trat als Ausweichreaktion unter Ringverengung eine Umlagerung zu Derivaten des 1.2.4-Triacetoxy-naphthalins ein. Diese

Umlagerung gelingt mit bemerkenswert guter Ausbeute und zeigt, wie wenig begünstigt und instabil das Benzo[b]oxepin-Ringsystem ist.

A) Ausgang und Zielsetzung der Untersuchung

OXEPINE sind der systematischen Nomenklatur zufolge [1] 7-Ring-Heterocyclen, welche im Ringsystem ein Sauerstoffatom sowie die maximal mögliche Zahl von C = C - Doppelbindungen enthalten. Durch Ankondensieren eines Benzolringes kommt man zu zwei verschiedenen Arten von Benzo-oxepinen, je nach der dazu benützten Seite des Oxepinringes:

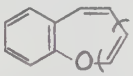
Oxepin



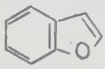
Benzo[b]oxepin

Benzo[d]oxepin

Oxepin, Benzo[b]oxepin und Benzo[d]oxepin besitzen unter Einbeziehung eines freien Elektronenpaares am Sauerstoff ein cyclisch konjugiertes System von Doppelbindungen. Benzo[b]oxepin stellt damit formal das nächst höhere Vinyloge des Benzo[b]furans (Cumaron)



Benzo[b]oxepin



Benzo[b]furan

dar, ebenso wie Oxepin das nächst höhere Vinyloge des Furans und Benzo[d]oxepin das Vinyloge des Benzo[c]furans ist.

Die schon durch diese einfache Vinylogie-Betrachtung aufgeworfene Frage nach den Eigenschaften von Benzo[b]oxepin-Verbindungen, etwa im Vergleich mit dem Cumaron und dem Naphthalin, wird dadurch besonders interessant, daß es 8π-Elektronen in seinem He-

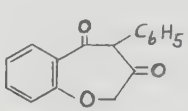
teroring enthält. Cumaron und Naphthalin besitzen in ihren Ringen je 6 π -Elektronen und gehorchen damit der erweiterten "Hückel-Regel", wonach solche cyclisch konjugierten, eben gebauten Systeme mit (4n + 2) π -Elektronen durch Delokalisation und symmetrische Verteilung dieser Elektronen im Ring nicht mehr Doppelbindungscharakter besitzen, sondern eine aromatische Resonanzstabilisierung aufweisen und dadurch besondere Eigenschaften zeigen. Die bei Heterocyclen durch die unterschiedliche Elektronegativität der Ringglieder resultierende, unsymmetrische Elektronenverteilung im Ring bedingt zwar eine Einschränkung des aromatischen Charakters und damit der Vergleichbarkeit solcher Verbindungen, ändert aber im Prinzip nichts an dem ursprünglichen Hückelschen (4n + 2)- π -Elektronen-Konzept [2].

Der Vergleich von Verbindungen mit verschieden stark ausgeprägtem aromatischen Charakter untereinander und mit solchen Doppelbindungssystemen, welche keine derartige Resonanzstabilisierung aufweisen, auf Grund der chemischen Eigenschaften ist nicht immer schlüssig. Zwar besitzen aromatische Verbindungen besondere Eigenschaften wie z. B. ihre nukleophile Substituierbarkeit, jedoch gibt es auch nichtaromatische Verbindungen, welche solchen Reaktionen zugänglich sind.

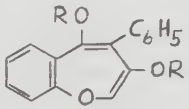
Daher zieht man zum Vergleich besser die gleichen Hilfsmittel heran, die auch schon bei der experimentellen Festlegung der besonderen Eigenschaften des Benzols und seiner Verwandten eine entscheidende Rolle gespielt haben. Vor allen der Vergleich der Elektronenspektren der Grundverbindungen sowie geeignet substituierter Derivate haben sich dazu als sehr wertvoll erwiesen [3]. In neuester Zeit wurde auch das Kernresonanz-Spektrum zum Erkennen aromatischer Eigenschaften herangezogen. So wurde gezeigt, daß bei aromatischen Verbindungen ein Ringstrom induziert wird, der eine charakteristische magnetische Beeinflussung der am Ring befindlichen Protonen

bewirkt [4]. Die dadurch erzeugte, dem Ausmaß des aromatischen Charakters parallel gehende, chemische Verschiebung der Ringprotonen wird dann als Maß für diesen benützt [5]. Ein Nachteil dieser Methode besteht darin, daß bei Verbindungen mit unsymmetrischer Elektronenverteilung, wie z. B. bei den Heterocyclen, besonders die Protonen in α-Stellung zum Heteroatom nicht für diese Untersuchung geeignet sind [6]. Mit Hilfe dieser Methoden läßt sich z. B. entscheiden, ob eine cyclisch konjugierte Hydroxyverbindung, wie das 1.3-Dihydroxy-naphthalin, tatsächlich als Phenol vorliegt, oder in einer dazu tautomeren Ketonform.

In der vorliegenden Untersuchung wurde durch Synthese u. a. das 4-Phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-benzo[b]oxepin-3.5-dion erhalten. Diese Substanz kann entweder in der genannten Form A eines zyklischen 1.3-Diketons vorliegen, oder im Falle einer quasi-aromatischen Stabilisierung voll enolisiert wie im hypothetischen 3.5-Dihydroxy-4-phenyl-benzo[b]oxepin, Form B (R = H).



A



B

Eine solche quasi-aromatische Resonanzstabilisierung wäre aus geometrischen Gründen sehr wohl möglich, denn die Ringglieder sollten hier ebenso eine fast spannungsfreie, ebene Anordnung einnehmen können, wie dies für das Tropylium-System bekannt ist.

Der Vergleich der UV-, IR- und Kernresonanz-Spektren dieser Substanz mit solchen Derivaten, bei denen die Form B festgelegt ist, wie z. B. beim 3.5-Diacetoxy-4-phenyl-benzo[b]oxepin (Form B, R = $CO.CH_3$) lieferte jedoch die Aussage, daß Form A des cyclischen 1.3-Diketons eindeutig bevorzugt wird. Weiterhin hat sich

gezeigt, daß bei allen Versuchen zur Darstellung von Benzo[b]oxepin-Verbindungen mit fixierter Lage des cyclisch konjugierten Systems eine Ausweich-Konkurrenzreaktion auftritt, welche mit guter Ausbeute zu Naphthalin-Derivaten führt.

Im Vergleich dazu liegt das 1.3-Dihydroxy-naphthalin praktisch vollständig in der Phenol-Form vor und zeigt nur unter bestimmten Umständen eine gewisse Tendenz, die tautomere Carbonylstruktur einzunehmen [7]. Dagegen besitzen die 3-Hydroxy-benzo[b]furane [8] ebenso wie die 3-Hydroxy-furane [9] bevorzugt die tautomere Ketonstruktur und zeigen damit eine Ähnlichkeit zum Verhalten der Verbindungen IIa und IIb. Im Gegensatz dazu lassen sich aber die genannten Verbindungen glatt in Derivate der tautomeren Enolform überführen, während sich IIa und IIb dieser Reaktion widersetzen und mit bemerkenswerter Leichtigkeit eine Ausweichreaktion zu Naphthalinderivaten eingehen.

Da der Einfluß der Phenylgruppe am C-Atom 4 der bisher dargestellten Benzo[b]oxepin-Verbindungen deren Enolisierung nur begünstigen sollte, ist sicher auch ein Rückschluß auf die Eigenschaften des unsubstituierten Benzo[b]oxepin-Ringsystems erlaubt. Dieses cyclisch konjugierte System ist offenbar nicht in der Lage, den für die Einebnung der Ringglieder notwendigen Energiebetrag durch Resonanzstabilisierung aufzubringen. Es können ihm daher auch keine aromatischen Eigenschaften zugesprochen werden.

Darüber hinaus liefert ein Vergleich zwischen Benzo[b]oxepin und Naphthalin die Möglichkeit, ein 8 π -Elektronen im Ring enthaltendes, cyclisch konjugiertes System mit einem solchen zu vergleichen, welches mit 6 π -Elektronen der Hückelschen "(4n + 2)"-Regel folgt. Ein ähnlicher, historischer Vergleich von Benzol mit seinem nächst höheren Vinylogen, dem Cyclooctatetraen, das sich im Gegensatz zu Benzol wie ein ungesättigter Kohlenwasserstoff verhält, ist nicht stichhaltig, da Cyclooctatetraen nicht eben gebaut ist und

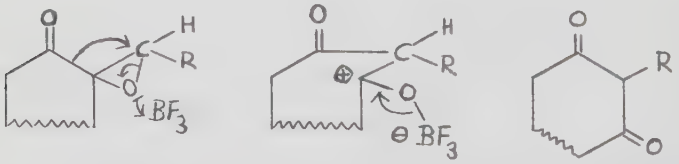
ihm somit die Grundvoraussetzung für eine derartige Resonanzstabilisierung fehlt. Im Gegensatz zu Cyclooktatetraen könnte das Benzo[b]oxepin sehr wohl eben gebaut sein. Daß bei ihm keine quasiaromatische Stabilisierung der cyclisch konjugierten Form gefunden wurde, ist ein wichtiger experimenteller Hinweis auf die Gültigkeit der aus Näherungsrechnungen geschlossenen "Hückel-Regel", wonach aromatische Stabilität neben anderen Voraussetzungen an das Vorhandensein von $(4n + 2)$ π -Elektronen im Ring geknüpft ist [10].

B) Darstellung der Benzo[b]oxepin-Verbindungen und Sicherstellung ihrer Struktur

1) Die Umlagerung der 3.α-Oxido-chromanone Ia und Ib in 4-Phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-benzo[b]oxepin-3.5-dion (IIa) und in 8-Methoxy-4-(3'.4'-dimethoxy-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-benzo[b]oxepin-3.5-dion (IIb)

Die Behandlung von α.ß-Oxido-ketonen mit konz. Mineralsäuren oder mit Lewissäuren in unpolaren Lösungsmitteln führt sehr häufig nach Hydrolyse nicht wie sonst bei Epoxiden zu den entsprechenden 1.2-Dihydroxy-Verbindungen, sondern man bekommt statt derer Carbonyl-Verbindungen mit verändertem Kohlenstoffgerüst.[11] So hat man bei cyclischen Vertretern dieses Verbindungstyps mit exocyclischer Oxido-Gruppe besonders häufig eine Ringerweiterung zu cyclischen 1.3-Diketonen gefunden. Dabei erfolgt die Öffnung des Oxid-Ringes in ß-Stellung zur Carbonylgruppe und eine Acylgruppen-

Schema 1

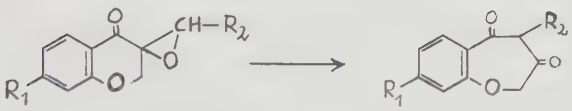


wanderung sorgt für Ringerweiterung und Bildung des 1.3-Diketons[12] nach dem obigen Schema 1. In Untersuchungen an nichtcyclischen Verbindungen konnte wahrscheinlich gemacht werden, daß die Öffnung des Oxid-Ringes und die Wanderung der Acylgruppe simultan erfolgen[13].

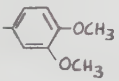
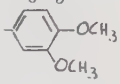
Überträgt man dieses Reaktionsschema 1 auf die 3.α-Oxido-

chromanone Ia und Ib, so ist aus Ia das 4-Phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-benzo[b]oxepin-3.5-dion (IIa) und aus Ib das 8-Methoxy-4-(3'.4'-dimethoxy-phenyl)-2.3.4.5-tetrahydro-benzo[b]oxepin-3.5-dion (IIb) nach folgendem Reaktionsschema 2 zu erwarten:

Schema 2



Ia $R_1 = H$ $R_2 = C_6H_5$ IIa $R_1 = H$ $R_2 = C_6H_5$

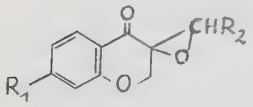
b $R_1 = OCH_3$ $R_2 =$  $R_1 = OCH_3$ $R_2 =$ 

Gelegentlich findet man jedoch in der Literatur Beispiele, daß die Umsetzung von α.ß-Oxido-ketonen in Mineralsäuren auch einen ganz anderen Verlauf nimmt. So kann z. B. an Stelle der im Schema 1 gezeigten Acylgruppenwanderung auch eine Alkylgruppenwanderung eintreten, so daß, allerdings meist mit schlechter Ausbeute, ein 1.2-Diketon entsteht [14, 15]. Die ebenfalls manchmal beobachtete Oxid-Ringöffnung in α-Stellung zur Carbonylgruppe liefert unter Wanderung des Restes R ein α-Formyl-keton [16]. Dies ist übrigens ein sehr gutes Beispiel dafür, daß selbst ein energetisch ungünstiger erscheinender Reaktionsverlauf, bei dem im Übergangszustand eine positive Teilladung in Nachbarstellung zur Carbonylgruppe auftreten muß, gelegentlich zur Hauptreaktion wird [17]. In selteneren Fällen findet man bei der Behandlung von α.ß-Oxido-ketonen mit Säuren auch noch andere Reaktionstypen verwirklicht, wie die Bildung von Hydroxy-ketonen und ungesättigten Verbindungen [14, 18], Wanderung von Hydroxyl- [14, 18] und Alkyl-Gruppen [19], oder Einbeziehung der Oxid-

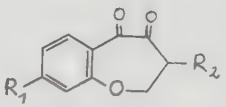
Gruppe in den Ring [20]. Daß bei der Behandlung solcher Oxido-Ketone mit Basen [21] oder durch Bestrahlung mit UV-Licht [22] weitere Reaktionen eintreten können, ist wohlbekannt.

Die Übertragung der oben genannten Konkurrenzreaktionen auf die eingesetzten Oxido-Ketone Ia und Ib würde zu folgenden Verbindungstypen führen:

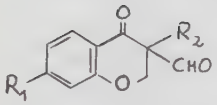
Schema 3



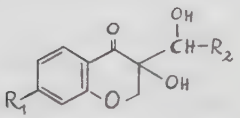
I a, b



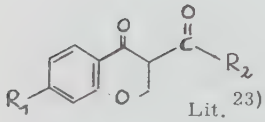
"Benzo[b]oxepin-4.5-dion"



"3-Formyl-iso-Flavanon"

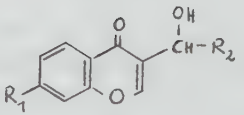


"3-Hydroxy-chromanon-(4)"



Lit. [23]

"3-Benzoyl-chromanon-(4)"



"Chromon"

Nur der Typ des 3-Hydroxy-chromanon-(4) unterscheidet sich in der Summenformel von den nach Schema 2 erhaltenen Reaktionsprodukten IIa und IIb, alle anderen Typen sind isomer dazu. Die Entscheidung zugunsten der im Schema 2 angegebenen Formulierung konnte jedoch eindeutig auf Grund der physikalischen und chemischen Eigenschaften der erhaltenen Verbindungen IIa und IIb getroffen werden.

Die Umwandlung der Oxido-Ketone Ia und Ib geschah:

a) durch Eintragen in konz. Schwefelsäure,
b) mit Bortrifluorid-ätherat in Benzol und
c) durch Adsorption an Aluminiumoxid.

Bei der nach a) vorgenommenen Reaktion, bei der Ia und Ib unter Rühren in eisgekühlte konz. Schwefelsäure eingetragen wurden, konnte man sehr gut beobachten, wie die anfänglich gelbe Halochromie der Oxido-Ketone überging in eine tiefrote Farbe. Das ist insofern merkwürdig, als die reinen Reaktionsprodukte ihrerseits wiederum ~~um~~ eine gelbe Lösungsfarbe mit konz. Schwefelsäure zeigen. Offenbar entstehen in kleiner Menge Nebenprodukte nach Art der in Schema 3 aufgezeigten Verbindungen, denen diese tiefrote Halochromie zukommt. Die Aufarbeitung der Ansätze geschah in der üblichen Weise mit Eis-Wasser, wobei besonders IIa bereits in sehr reiner Form, farblos kristallin, anfiel. Verbindung IIb ist nach diesem Verfahren etwas schwierig darzustellen, da leicht Sulfonierung der durch die Methoxylgruppen besonders gut elektrophil substituierbaren Benzolgruppen eintritt, wobei wasserlösliche Verbindungen anfallen.

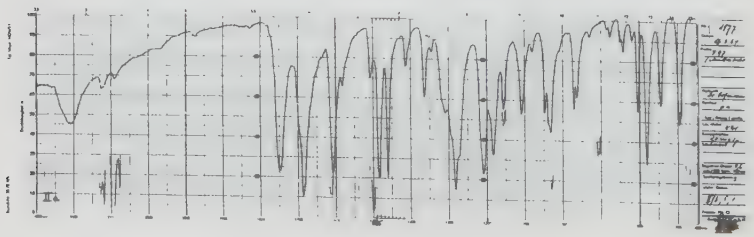
b) Bei der Reaktion von Ia und Ib mit Bortrifluorid-ätherat in trockenem Benzol wurden im Gegensatz zu den Literaturangaben molare Mengen an Katalysator eingesetzt und lange Reaktionszeiten bei Raumtemperatur angewandt, um günstige Ausbeuten zu erhalten. Offenbar beansprucht auch die andere Sauerstoffunktion des Chroman-

ringes im Reaktionsgleichgewicht einen Teil des Bortrifluorids, so-daß dessen Angriff auf die Oxid-Gruppe merklich gehemmt erscheint im Vergleich zu den isocyclischen Verbindungen, bei denen die Oxido-Gruppe die einzige basische Funktion ist. Bei der Umwandlung von Ia in IIa beobachtete man auch hierbei erst Gelbfärbung, welche sich im Verlauf der Reaktion nach dunkelrot veränderte. Bei der Verbindung IIb schieden sich während des Stehens bei Raumtemperatur aus der benzolischen Lösung tiefrote Kristalle ab, welche offenbar ein kristallines Oxoniumsalz darstellten und sich erst nach der Hydrolyse in Äther-Benzol lösten. Sowohl nach a), wie nach b) wurden jeweils identische Produkte mit etwa den gleichen Ausbeuten um 70 % d. Theorie erhalten. In keinem Fall konnte ein zusätzliches Reaktionsprodukt isoliert werden.

c) Auch bei der Adsorption von Ia an Aluminiumoxid ("Woelm", sauer, Aktivitätsstufe 1) wurde eine teilweise Umlagerung in IIa beobachtet. Die Reaktion geschah jedoch relativ langsam und mit schlechter Ausbeute im Vergleich zu anderen Reaktionen im adsorbierten Zustand [24].

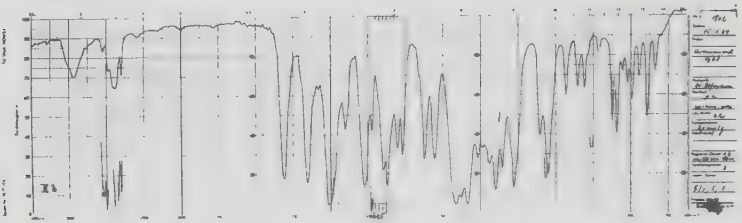
Die bei der Umlagerung erhaltenen Verbindungen IIa und IIb haben sich durch Analyse und Molekulargewichtsbestimmung als isomer zu den Ausgangsverbindungen Ia und Ib erwiesen. Dadurch wird bereits eine Struktur vom "3-Hydroxy-chromanon-(4)-Typ" - vgl. Schema 3 - ausgeschieden.

Im IR-Spektrum von IIa (fest in KBr) finden sich u. a. folgende Banden:



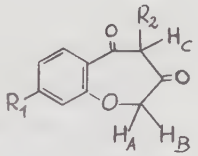
3600 cm^{-1}	eine breite Bande, die dem beim Verreiben sich einschleichenden Feuchtigkeitsgehalt zuzuschreiben ist.
3095 "	C-H Valenzschwingung aromatischer H-Atome.
2950 "	C-H Valenzschwingung aliphatischer H-Atome.
1738 "	$\rangle$C=O Valenzschwingung. Die Lage entspricht den für 6- und 7-Ring-Ketone angegebenen Werten. Beim ebenfalls nichtenolisierten Cycloheptandion-(1.3) wurden 2 Carbonylbanden bei 1709 und 1724 cm^{-1} gefunden [25].
1676 "	$\rangle$C=O Valenzschwingung. Die Bandenlage entspricht einem α-Aryl-Keton. Beim Chromanon-(4) wird die entsprechende Bande bei 1688 cm^{-1} gefunden.
1598 "	
1580 "	C=C Ringschwingungen der aromatischen Gruppen.
1503 "	
1478 "	$-CH_2-$ Deformationsschwingungen. Die Aufspaltung
1455 "	dürfte eine Folge der Flankierung durch Äther- und Carbonylgruppe sein.
1277 "	C-O Valenzschwingungen. Für Aryl-Alkyl-Äther wird
1028 "	eine starke Bande bei ca. 1250 cm^{-1} als charakteristisch angegeben.
805 bis 695 "	C-H Wagging-Schwingungen an den Arylgruppen.

Im IR-Spektrum von IIb (fest in KBr) finden sich folgende wichtige Banden:



3450 cm^{-1}	eine breite Bande, offenbar Feuchtigkeitsspuren.
3025 "	C-H Valenzschwingungen aromatischer H-Atome.
2975 "	
2900 "	C-H Valenzschwingungen aliphatischer H-Atome.
2850 "	
1730 "	>C=O Valenzschwingung. Sie entspricht der 1738 cm^{-1} -Bande bei IIa.
1668 "	>C=O Valenzschwingung, entspricht der 1676 cm^{-1}-Bande bei IIa.
1610 "	
1568 "	C=C Ringschwingungen der aromatischen Gruppen.
1515 "	
1465 bis 1325 "	3 Doppelbanden, welche den $-CH_2-$ und CH_3-O Deformationsschwingungen zugeordnet werden können.
1266 bis 1020 "	mehrere C-O Valenzschwingungsbanden der verschiedenen Äthergruppierungen.
850 bis 735 "	C-H Wagging-Schwingungen an den Arylgruppen.

Das Kernresonanzspektrum [26] von IIa (Lösung der Substanz in Deuterochloroform) zeigt folgende Signale für die nicht-aromatischen Protonen:



H_A und H_B bilden miteinander das Quartett eines "AB"-Spektrums mit $J_{A,B}$ = 19.6 Hz. Die vier Signale welche diesen beiden Protonen entsprechen, liegen bei τ = 4.60 , 4.93 , 5.20 und 5.53. Das Signal für H_C liegt als Singulett bei τ = 4.32.

Im Kernresonanzspektrum [26] von IIb (Lösung der Substanz in Deuterochloroform) findet man für die analogen Protonen folgende Signale:

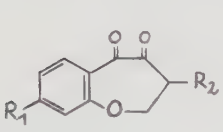
H_A und H_B bilden wieder das Quartett eines "AB"-Spektrums mit $J_{A,B}$ = 15 Hz. Die vier dazugehörigen Signale liegen bei τ = 5.14 , 5.38 , 5.56 und 5.79 . Das durch H_C hervorgerufene Singulett erscheint bei τ = 4.02 .

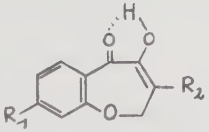
Aus den IR-Spektren der Verbindungen IIa und IIb folgt, daß zwei verschiedenartige Carbonylgruppen vorliegen, von denen eine weder zu einer Arylgruppe noch zu einer C=C - Doppelbindung konjugiert ist. Die Bande der zweiten Carbonylgruppe liegt in einem für α-Arylketone charakteristischen Bereich. Dort könnte eventuell auch die Bande einer C=C -Doppelbindung erscheinen, sofern diese nicht in Konjugation zu einer Aryl- oder Carbonyl-Funktion steht. Eine solche nicht-konjugierte C=C -Doppelbindung ist aber in keinem der möglichen Umlagerungsprodukte (vgl. Schema 3) vorhanden. Auch die starke Intensität der Bande spricht gegen diese Möglichkeit. Weiterhin ist kein Hinweis für das Vorliegen einer Hydroxylgruppe oder einer chelierten 1.3-Keto-Enol-Gruppierung vorhanden.

Die Kernresonanzspektren von IIa und IIb zeigen neben den Signalen der aromatischen Protonen und den bei Verbindung IIb vorhandenen Methoxylgruppen nur noch zwei Signalgruppen von nicht-aromatischen H-Atomen. Dabei ist das eine Signal ein Singulett, welches einem einzigen H-Atom zukommt, das mit keinem weiteren H-Atom koppeln kann. Somit befindet es sich in einer tertiären C-H - Gruppierung und an beiden dazu α-ständigen C-Atomen ist kein weiteres H-Atom mehr vorhanden. Als einzige andere Deutungsmöglichkeit wäre dieses Singulett dem Proton einer Hydroxylgruppe zuzuschreiben gewesen. Um das zu entscheiden, wurde der Lösung von IIa in Deuterochloroform etwas Essigsäure zugefügt und dann erneut das Kernresonanz-Spektrum aufgenommen [26]. Beim Vorliegen einer Hydroxylgruppe sollte nun ein ständiger Protonenaustausch von Hydroxylgruppe und Essigsäure stattfinden, was zu einer auffallenden Veränderung, meist zu einer Verbreiterung und Abflachung des Kernresonanzsignales führt. Es war aber, außer den zusätzlich auftretenden Signalen für die H-Atome der zugefügten Essigsäure, keine Veränderung des Spektrums zu beobachten. Dadurch ist sichergestellt, daß dieses Singulett einem C-H Proton zukommt. Die zweite Signalgruppe besteht aus vier Einzelsignalen und wird von zwei H-Atomen hervorgerufen. Die Form entspricht einem "AB-Spektrum" mit den Kopplungskonstanten $J_{A,B} = 19.6$ bzw. 15 Hz. Ein solches Spektrum wird entweder erhalten, wenn zwei an benachbarten C-Atomen befindliche H-Atome trans-ständig angeordnet sind und nur mit sich und mit keinem weiteren H-Atom koppeln können, oder wenn eine $-CH_2-$Gruppe kein kopplungsfähiges H-Atom in der Umgebung besitzt und weiterhin so angeordnet ist, daß die beiden H-Atome eine unterschiedliche magnetische Abschirmung erleiden. Dieser zweite Fall trifft z. B. für eine $-O-CH_2-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-$ Gruppierung zu.

Aus den genannten Spektren läßt sich folgendes bezüglich der im Schema 3 aufgeführten Verbindungen ableiten:

a) Die α-Diketon-Struktur vom Typ des "Benzo[b]oxepin-4.5-dion" ist ausgeschlossen. Bei Vorliegen der Enol-Form müßte





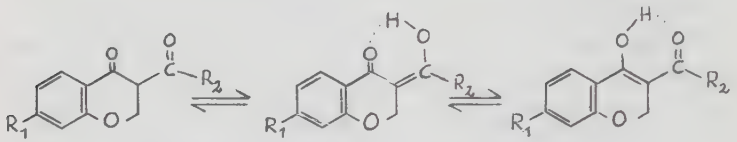
im IR-Spektrum die Bande einer chelierten Hydroxylgruppe bei 3400 bis 3500 cm^{-1} auftreten neben der C=C Valenzschwingung einer konjugierten Doppelbindung. Für beides sind keine Anzeichen vorhanden. Im Falle einer reinen Diketon-Struktur müßte das Kernresonanz-Spektrum ein Triplett für das Proton am C-Atom 3 enthalten. Die der $-CH_2-$ Gruppe entsprechenden Signale könnten zwar in Form eines "AB-Quartetts" erscheinen, jede Linie dieses Quartetts sollte aber in ein Doublett aufgespalten sein. Gegen ein α-Diketon spricht auch der Umsetzungsversuch mit o-Phenylendiamin, bei dem kein Anzeichen einer Chinoxalin-Bildung gefunden wurde.

b) Das IR-Spektrum liefert kein Anzeichen für das Vorliegen einer Aldehyd C-H Schwingungsbande bei 2700 - 2900 cm^{-1}. Dies spricht zusammen mit der im folgenden beschriebenen Darstellung eines Enolacetats eindeutig gegen den Typ des "3-Formyl-iso-Flavanons", von dem sich kein Enolderivat ableiten läßt, da keine der beiden Carbonylgruppen ein α-ständiges H-Atom besitzen.

c) Für das Vorliegen von zwei Hydroxylgruppen im Typ des "3-Hydroxy-chromanon-(4)", welcher schon durch den Mehrgehalt von einem Mol Wasser in der Summenformel ausgeschieden wird, finden sich weder im IR- noch im Kernresonanz-Spektrum Anhaltspunkte.

d) Gegen die Diketon-Form des "3-Benzoyl-chromanon-(4) Typs" spricht die Bandenlage der einen Carbonylschwingung bei 1738

bzw. 1730 cm^{-1}. In diesem Fall müßten beide Banden im Bereich der α-Arylketone, also um 1660 bis 1675 cm^{-1} erscheinen. Die noch zur Diskussion stehenden Mono-Enol-Formen müßten sich im IR-



Spektrum durch eine entsprechenden Hydroxyl-Schwingung und die C=C Valenzschwingung einer konjugierten Doppelbindung kenntlich machen, wie dies schon für den Fall a) geschildert wurde. Das Singulett des einen H-Atoms im Kernresonanzspektrum wäre weiterhin dann einer OH-Gruppe zuzuordnen, was durch die Messung in Gegenwart von Essigsäure widerlegt wird.

c) Der letzte zu diskutierende Typ des "Chromons" wird durch das bereits geschilderte Fehlen von Argumenten für das Vorliegen einer Hydroxylgruppe ausgeschieden. Weiterhin ist die Formulierung nicht im Einklang mit dem Auftreten eines "AB"-Quartetts im Kernresonanzspektrum.

Dagegen steht die Formulierung von kristallisiertem IIa und IIb entsprechend dem Schema 2 (Seite 9) als cyclische 1.3-Diketone in ausgezeichneter Übereinstimmung mit den geschilderten spektralen Daten, sowie mit den im folgenden beschriebenen, weiteren Umsetzungsreaktionen.

Einen Hinweis auf die Struktur von IIa gibt auch die Bildung eines Mono-2.4-dinitro-phenylhydrazones durch mehrtägiges Stehen einer Lösung von IIa und 2.4-Dinitro-phenyl-hydrazin in Äthanol-Phosphorsäure. In dessen IR-Spektrum (fest in KBr) finden sich u. a. folgende Banden:

3350 cm^{-1} N-H Valenzschwingung.

1676 " $\rangle C=O$ Valenzschwingung. Die Bande dürfte der an der gleichen Stelle liegenden α-Arylketon-Bande bei IIa entsprechen.

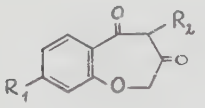
1618 " C=N Valenzschwingung des Dinitro-phenylhydrazin-Restes.

Dies zeigt, daß die Carbonylgruppe am C-Atom 3 in IIa substituiert wurde und ist ein weiterer Hinweis auf die Ungleichheit der beiden Carbonylgruppen in IIa.

2) Die Darstellung von 5-Acetoxy-4-phenyl-2.3-dihydro-benzo[b]oxepinon-(3) (IIIa) aus IIa, sowie von 5-Acetoxy-8-methoxy-4-[3'.4'-dimethoxy-phenyl]-2.3-dihydro-benzo[b]oxepinon-(3) (IIIb) und 3-Acetoxy-8-methoxy-4-[3'.4'-dimethoxy-phenyl]-2.5-dihydro-benzo[b]oxepinon-(5) (IVb) aus IIb

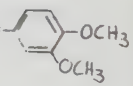
Da die beiden cyclischen Diketone IIa und IIb verhältnismäßig leicht beim Schütteln mit wäßriger Natriumcarbonatlösung in Lösung gingen, und nach kurzem Stehen bei Raumtemperatur beim Ansäuern mit verd. wäßriger Schwefelsäure auch unverändert wieder ausfielen, schien ihre Umwandlung in Enolderivate keine Schwierigkeiten zu bereiten. In der Tat gelang die erstrebte Enolisierung ganz glatt beim Acetylieren durch mehrtägiges Stehen einer Lösung von IIa bzw. IIb

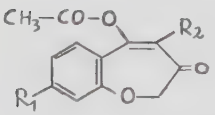
Schema 4



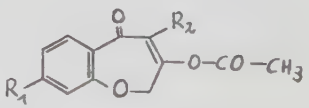
II a, b

a) $R_1 = H$ $R_2 = C_6H_5$

b) $R_1 = OCH_3$ $R_2 =$ 



III a, b



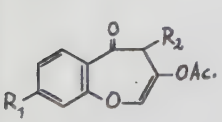
IV b

in Acetanhydrid und Pyridin. Danach rührte man das Reaktionsgemisch in Wasser von ca. 40° ein, wobei sich das Enolacetat IIIa in

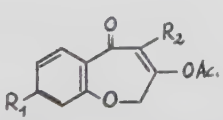
Form eines bald durchkristallisierenden Öles abschied. Dabei wurde aus der Umsetzung von IIa nur ein Reaktionsprodukt, IIIa, in einer Ausbeute von 70 bis 75 % d. Theorie isoliert. Die analoge Umsetzung mit IIb verlief genau so, das erhaltene Rohkristallisat ließ sich diesmal aber nur sehr verlustreich zu IIIb umkristallisieren. Beim Aufarbeiten der Mutterlaugen konnte dann noch ein weiteres Enolacetat, IVb, isoliert werden. Die präparativ brauchbare Trennung der beiden Verbindungen IIIb und IVb machte zunächst Schwierigkeiten, da sich beide in ihren Löslichkeitseigenschaften kaum unterschieden. Schließlich wurde jedoch beobachtet, daß sich IVb deshalb in der Mutterlauge von IIIb ansammelte, weil es nur ca. 20 % des Reaktionsproduktes darstellte. Dagegen kristallisierte es aus dem gleichen Lösungsmittel (Methanol) schneller aus als IIIb. Die fraktionierte Kristallisation des schneller abgeschiedenen Anteils brachte dann bald reines IVb. Gelegentlich konnte aber auch auf diese Weise nur ein hartnäckig als Konglomerat von IIIb und IVb kristallisierendes Gemisch erhalten werden! Die Gesamtausbeute von IIIb und IVb lag bei ca. 60 % !

Die Verbindungen IIIa, IIIb und IVb sind alle Mono-Enolacetate. Dies bewies die Elementaranalyse, Acetylgruppen- und Molekulargewichtsbestimmung, sowie die Rückverseifung zu Ausgangsmaterial. Die im Schema 4 angegebenen Strukturen wurden aus ihren Spektren und ihrem chemischen Verhalten abgeleitet. Im Prinzip sind ja bei der Darstellung eines Mono-enolacetates aus IIa und IIb folgende drei Verbindungstypen zu erwarten:

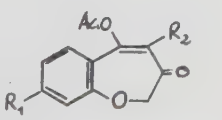
Schema 5



"4. 5-Dihydro-Typ"

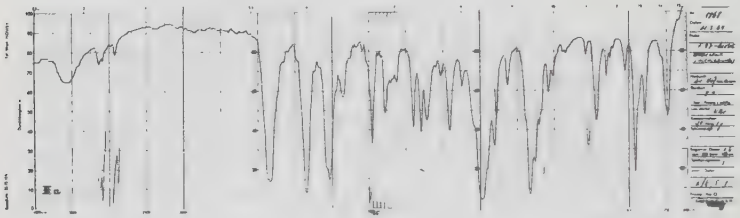


"2. 5-Dihydro-Typ"



"2. 3-Dihydro-Typ"

Die Unterscheidung zwischen diesen drei Typen des Schema 5 ist nicht einfach aus den Spektren von IIIa, IIIb und IVb zu entnehmen, da die Unterschiede zu gering sind. So enthält das IR-Spektrum von IIIa (fest in KBr) u. a. folgende Banden:



3550	cm^{-1}	eine breite Bande, die dem Feuchtigkeitsgehalt des Kaliumbromids zukommen dürfte.
3080	"	C-H Valenzschwingung aromatischer H-Atome.
3025	"	
2925	"	C-H Valenzschwingung aliphatischer H-Atome. Die beiden Banden entsprechen der typischen Lage einer
2850	"	$-CH_2-$ Gruppe und deuten somit mehr auf den "2.5-" oder den "2.3-Dihydro-Typ" hin.
1760	"	>C=O Valenzschwingung. Bei Vinylestern wird für die Valenzschwingung der Ester-Carbonylgruppe der Bereich von 1745 - 1770 cm^{-1} angegeben.
1662	"	>C=O Valenzschwingung. Diese Bande könnte der 1676 cm^{-1}-Bande in IIa entsprechen. Sie kann aber ebenso einer Carbonylgruppe zugeordnet werden, welche in Konjugation zu einer C=C Doppelbindung steht (1665 - 1685 cm^{-1}). Wegen der großen Intensität der Bande erscheint die Annahme, daß es sich um eine C=C Valenzschwingungsbande handelt, weniger wahrscheinlich, obgleich die entsprechende Bande beim

3-Acetoxy-7-methoxy-chromen-(3) bei 1670 cm^{-1} erscheint. Im Bereich von 790 - 840 cm^{-1} sollte in diesem Fall eine zusätzliche scharfe Bande der entsprechenden C-H Waggingschwingung auftreten, was aber im Vergleich zum IR-Spektrum von IIa nicht der Fall ist.

1610 cm^{-1} eine Schulter. Hierbei könnte es sich um die C=C Valenzschwingungsbande der Enol-Doppelbindung handeln. Ihre Lage läßt keine Entscheidung zwischen dem "2.3-" und dem "2.5-Dihydro-Typ" zu.

1600 "

1565 " C=C Ringschwingungen der aromatischen Gruppen.

1485 "

1450 "

1375 "

1355 " $C-CH_3$ und $O-CH_3$ Deformationsschwingungen.

1340 "

1280 " C-O Valenzschwingung. Die Bande entspricht der bei 1278 cm^{-1} liegenden Bande in IIa.

1192 " C-O Valenzschwingung. Diese Bande dürfte der Vinylester-Gruppierung zukommen. Für die entsprechende Schwingung bei phenolischen Acetaten wird der Bereich nahe 1205 cm^{-1} angegeben.

1063 " C-O Valenzschwingung. Diese Bande entspricht wohl der 1030 cm^{-1}-Bande der Verbindung IIa. Die starke Lageveränderung dürfte durch die nunmehr vorhandene Doppelbindung verursacht sein.

883 " Die Bande könnte einer symmetrischen C-O-C -

Schwingung cyclischer Äther zukommen.

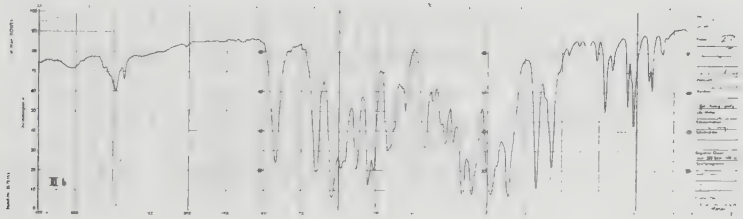
808 cm^{-1} bis 697 " C-H Waggingschwingungen an den Arylgruppen. Die Zahl und Lage der Banden stimmt überein mit denen bei Verbindung IIa. Es ist demnach beim Übergang von IIa nach IIIa im Bereich von 650 - 850 cm^{-1} keine Bande neu hinzugekommen, wie dies für den "4.5-Dihydro-Typ" zu fordern ist, welcher eine Bande der C-H Waggingschwingung bei 790 - 840 cm^{-1} haben sollte. Im IR-Spektrum von 3-Acetoxy-7-methoxy-chromen-(3) liegt diese Bande bei 805 cm^{-1}.

Das IR-Spektrum von IIIa liefert somit bestenfalls den Hinweis, daß die Verbindung kaum dem "4.5-Dihydro-Typ" zuzuordnen ist. Dagegen bietet es keine Entscheidungsmöglichkeit zwischen den beiden anderen Möglichkeiten des Schema 5 (Seite 21).

Das Kernresonanzspektrum [26] von IIIa enthält neben den Signalen für die aromatischen Protonen und für die CH_3-Gruppe des Acetylrestes nur noch ein einziges Signal bei τ = 5.3 . Die Intensität dieses Singuletts deutet auf das Vorhandensein von zwei äquivalenten Protonen und die Lage spricht für H-Atome benachbart zu einer Carbonylgruppe. So liegen bei der Verbindung IIa die Signale der $-CH_2-$ Protonen (Quartett) im Mittel bei τ =5.1 . Offen bleibt die Frage, warum die H-Atome nunmehr gleichartig sind im Gegensatz zu IIa. Eine sichere Unterscheidung zwischen dem "2.3-" und dem "2.5-Dihydro-Typ" ist aber damit nicht möglich, da in beiden Fällen ein Singulett zu erwarten ist. Bei beiden Typen wäre weiterhin in der durch die Doppelbindung veränderten Ringgeometrie der Grund für das Auftreten eines Singuletts anstelle des "AB-Quartetts" der Verbindung IIa zu suchen. Der "4.5-Dihydro-Typ" wird dagegen sicher ausgeschieden, weil in diesem Fall zwei verschiedene Signale für je ein H-Atom auftreten müßten.

Die Entscheidung, Verbindung IIIa dem "2.3-Dihydro-Typ" zuzuordnen - (vgl. Schema 4) -, brachte schließlich die Strukturermittlung des Reduktionsproduktes von IIIa, Verbindung VIIa, deren Kernresonanzspektrum eindeutig für die "2.3-Dihydro"-Struktur von IIIa spricht, (vgl. dazu Seite 55).

Das IR-Spektrum von IIIb (fest in KBr) enthält folgende wichtige Banden:



3050 cm^{-1} C-H Valenzschwingung aromatischer H-Atome.

2970 " C-H Valenzschwingung aliphatischer H-Atome.
2840 "

1760 " >C=O Valenzschwingung. Sie entspricht der an der gleichen Stelle liegenden Vinylester-Carbonyl-Bande in der Verbindung IIIa.

1652 " >C=O Valenzschwingung. Für diese Bande gelten die gleichen Überlegungen wie für die 1662 cm^{-1}-Bande in Verbindung IIIa.

1612 " bis 1502 " Im Bereich dieser C=C Ringschwingungen aromatischer Gruppen liegen 6 Banden, von denen eine sehr wohl einer C=C Doppelbindung zugeordnet werden könnte.

1590 " C=C Valenzschwingung? Es ist nicht sicher, ob eine der in diesem Bereich liegenden Banden einer konju-

gierten C=C Doppelbindung zugeordnet werden darf.

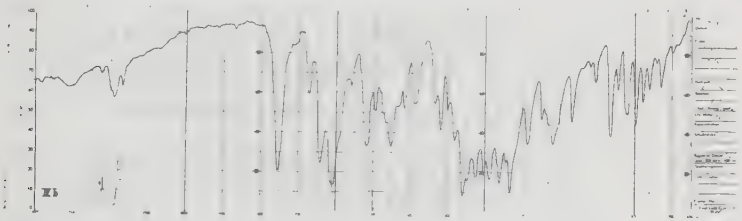
1463 cm^{-1}	
1364 "	C-CH_3 Deformationsschwingungen.
1265 "	C-O Valenzschwingungen der vorhandenen Äther-
1240 "	gruppierungen.
1188 "	C-O Valenzschwingung der Vinylester-Gruppierung; entspricht der 1192 cm^{-1} -Bande in IIIa.
1142 " bis 1025 "	3 Banden, welche C-O Valenzschwingungen der vorhandenen Äthergruppierungen zukommen dürften.
883 "	entspricht der 883 cm^{-1}-Bande in Verbindung IIIa
825 " bis 750 "	C-H Wagging-Schwingungen an den Arylgruppen.

Das IR-Spektrum von IIIb zeigt also im Prinzip die gleichen Banden, wie sie auch im Spektrum der Verbindung IIIa enthalten sind. Daher darf dieser analog zu IIIa dargestellten Verbindung wohl auch die gleiche Struktur des "2.3-Dihydro-Typs" (Schema 5, Seite 21) zugesprochen werden. Eine gute Stütze dafür ist das

Kernresonanzspektrum [26] von IIIb (Lösung der Verbindung IIIb in Deuterochloroform). Im Bereich der nichtaromatischen H-Atome erscheint neben dem Signal für die H-Atome des Acetylrestes nur noch ein Singulett bei τ = 5.30, welches zwei H-Atomen zukommt. Damit gelten für dieses Spektrum, welches genau übereinstimmt mit dem Kernresonanzspektrum der Verbindung IIIa auch die dortigen Aussagen. Dieses Spektrum läßt also wie auch bei IIIa die Zuordnung zum "2.3-" oder "2.5-Dihydro-Typ" offen, die Gleichartigkeit der Spektren von IIIa und IIIb ist aber ein guter Hinweis auf die Gleichartigkeit der Strukturen. Da die Struktur von IIIa wei-

terhin durch dessen Folgeprodukte eindeutig gesichert ist, kann somit auch IIIb mit Sicherheit dem "2.3-Dihydro-Typ" zugeordnet werden.

Eine weitere Bestätigung dieser Formulierung boten die Überlegungen zur Struktur der Verbindung IVb, die zusammen mit IIIb beim Acetylieren von IIb entstanden war. Das IR-Spektrum von IVb (fest in KBr) zeigte folgende wichtige Banden:



3080 cm^{-1} C-H Valenzschwingung aromatischer H-Atome.

2950 " 2840 " C-H Valenzschwingung aliphatischer H-Atome.

1751 " >C=O Valenzschwingung. Die Bande dürfte der 1760 cm^{-1}-Bande der Verbindung IIIb entsprechen und einer Vinylestergruppe zukommen.

1669 " C=C Valenzschwingung. Diese Zuordnung stützt sich besonders auf die wesentlich kleinere Intensität dieser Bande im Vergleich zu den Carbonylbanden. Auch stimmt das Verhältnis der Intensitäten von Ester-Carbonylschwingung und C=C Valenzschwingung sehr gut überein mit dem Spektrum des 3-Acetoxy-7-methoxy-chromen-(3).

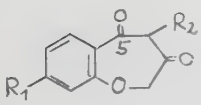
1638 " >C=O Valenzschwingung. Diese im Vergleich zur 1652 cm^{-1}-Bande in IIIb stark langwellig verschobene Carbonylbande zeigt eine zusätzliche Konjugation, z. B. mit einer C=C Doppelbindung, an.

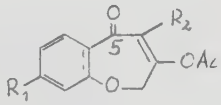
1606 cm^{-1}	
1557 "	C=C Ringschwingungen der aromatischen Gruppen.
1515 "	
1448 "	$C-CH_3$ Deformationsschwingungen.
1385 "	
1260 " bis 965 "	C-O Valenzschwingungen der verschiedenen Äthergruppierungen.
1185 "	C-O Valenzschwingung der Vinylester-Gruppierung. Diese Bande entspricht der 1188 cm^{-1}-Bande in IIIb.
865 "	entspricht der 883 cm^{-1}-Bande in IIIa und IIIb.
845 " bis 700 "	C-H Wagging-Schwingungen an den aromatischen Gruppen. Gegenüber der Verbindung IIb ist in diesem Bereich keine neue Bande aufgetaucht, welche der C-H Wagging-Schwingung an einer dreifach substituierten Doppelbindung entspräche. Beim 3-Acetoxy-7-methoxy-chromen-(3) liegt diese bei 805 cm^{-1}.

Für die Verbindung IVb stehen nur noch 2 Strukturen zur Auswahl, der "4.5-" und der "2.5-Dihydro-Typ". Auf Grund des vorliegenden IR-Spektrums, welches zwar eine sehr schöne C=C Valenzschwingungsbande bei 1669 cm^{-1}, aber keine eindeutig als $R_1R_2C=CR_3-H$ Wagging-Schwingung identifizierbare Bande im Bereich um 800 cm^{-1} enthält, ziehe ich die Formulierung als "2.5-Dihydro"-Verbindung vor, wie dies bereits im Formelschema 4, (Seite 20), geschehen ist.

Aus den IR-Spektren der Verbindungen IIa, IIb, IIIa, IIIb und IVb lassen sich beim Vergleich der Carbonylschwingungen noch Anhaltspunkte bezüglich der Geometrie des vorliegenden 7-Ringsystems entnehmen.

So liegen die C=O Valenzschwingungsbanden der Carbonylgruppen am C-Atom 5 in IIa bei 1676 cm^{-1} und in IIb bei 1668 cm^{-1}. Dies zeigt im Vergleich zu Chromanon-(4) ($\nu' = 1688\ cm^{-1}$) und Acetophenon ($\nu' = 1686\ cm^{-1}$), daß auch in IIa und IIb wie in den beiden Vergleichssubstanzen eine praktisch vollständige Konjugation der Carbonylgruppe zum Benzolring vorliegt und sich somit C-Atom 5 in einer Ebene mit dem Benzolring befindet. Bei der Verbindung IVb ist die Bande der gleichen Carbonylgruppe stark langwellig verschoben nach 1638 cm^{-1}. Das ist ein guter Hinweis, daß nunmehr eine weitere Konjugation zur C=C Doppelbindung eingetreten ist und so das beobachtete Absinken der Frequenz bedingt. Damit liegen nun offensichtlich auch die C-Atome 3 und 4 wie 5 in einer Ebene mit dem Benzolring. Für die sterische Anordnung des C-Atoms 2 der Verbindung IVb läßt sich





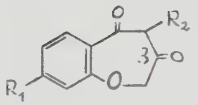
IIa , $\nu' = 1676\ cm^{-1}$

IIb , $\nu' = 1668\ cm^{-1}$

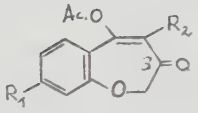
IVb , $\nu' = 1638\ cm^{-1}$

aus deren IR-Spektrum kein Hinweis entnehmen.

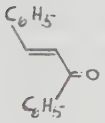
In gleicher Weise gibt die Lage der Valenzschwingungsbande der Carbonylgruppe am C-Atom 3 Auskunft über die Stereochemie der Verbindungen IIIa und IIIb. Von ihrer praktisch unbeeinflußten Lage in den Verbindungen IIa ($\nu' = 1738\ cm^{-1}$) und IIb ($\nu' = 1730\ cm^{-1}$) ist sie durch die eingetretene Konjugation stark abgesunken auf 1662 cm^{-1} bei IIIa und 1652 cm^{-1} bei IIIb. Das entspricht der Carbonylschwingung im Benzylidenacetophenon ($\nu' = 1667\ cm^{-1}$), so daß man annehmen kann, daß nunmehr wie im "beweglichen"



IIa, $\nu' = 1738\ cm^{-1}$; b, $\nu' = 1730\ cm^{-1}$;



IIIa, $\nu' = 1662\ cm^{-1}$; b, $\nu' = 1652\ cm^{-1}$;



Benzyliden-acetophenon, $\nu' = 1667\ cm^{-1}$

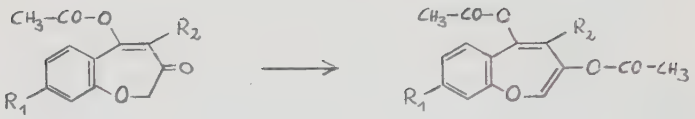
Benzylidenacetophenon die C-Atome 3, 4 und 5 durch die Konjugation in einer Ebene mit dem Benzolring liegen. Bei den Verbindungen IIa, IIb, IIIa und IIIb können auch aus deren Kernresonanzspektren Hinweise auf die Stereochemie des 7-Ringsystems entnommen werden. Während nämlich die beiden H-Atome am C-Atom 2 in den Verbindungen IIa und IIb als Quartett eines "AB"-Spektrums erscheinen, liegen sie in IIIa und IIIb als Singulett vor. Das bedeutet, daß der 7-Ring in den Verbindungen IIa und IIb nicht eben gebaut ist, da sonst beide H-Atome äquivalent sein sollten. Wegen der Lage der $-CH_2$-Gruppe zwischen dem Äthersauerstoff und einer Carbonylgruppe ist weiterhin nicht zu erwarten, daß die Konformationsschwingungen eines solchen Ringes im Mittel zu einer äquivalenten Anordnung der beiden H-Atome führen können. Vielmehr sollte sowohl im beweglichen, oder auch im starr gebauten, nichtebenen Ringsystem von IIa und IIb eine Aufspaltung des Signals dieser beiden H-Atome eintreten, wie dies beobachtet wird. In den Verbindungen IIIa und IIIb dagegen zeigt das Vorhandensein von äquivalenten H-Atomen am C-Atom 2, daß vermutlich ein fast ebenes Ringsystem vorliegt, in welchem die $-CH_2$-Gruppe einmal oberhalb und einmal unterhalb der von allen anderen Ringgliedern gebildeten Ebene zu liegen kommt, so wie dies z. B. in einem 5-Ring der Fall ist.

3) Die Darstellung von 3.5-Diacetoxy-4-phenyl-benzo[b]oxepin (Va) aus IIIa

Der erste Versuch, auch die zweite Carbonylgruppe der Verbindung IIIa durch energische Reaktionsbedingungen, Kochen mit Natriumacetat in Acetanhydrid, in das Enolacetat umzuwandeln, schlug fehl. Zwar entstand bei diesem Versuch eine neue Verbindung, aber sie war nach Analyse, Molekulargewichts- und Acetylgruppenbestimmung nicht das gesuchte 3.5-Diacetoxy-4-phenyl-benzo[b]oxepin, sondern ein Umlagerungsprodukt, über welches im Abschnitt C gesondert berichtet wird.

Der nächste Versuch war eine Umsetzung von IIIa mit Isopropenylacetat und einer katalytischen Menge p-Toluol-sulfonsäure. Dabei konnte man im Dünnschichtchromatogramm (Kieselgel G, Laufmittel Benzol, Anfärben durch Besprühen mit konz. Schwefelsäure) das Auftreten einer neuen Verbindung beobachten. Als jedoch der Ansatz nach dreitägigem Kochen aufgearbeitet wurde, konnten nur 40 % unverändertes Ausgangsmaterial isoliert werden. Die andere Substanz verbarg sich offenbar in einer dunklen Schmiere. Ein gleichartiger Versuch mit konz. Schwefelsäure als Katalysator lieferte ebenfalls als einzige kristallisierbare Substanz Ausgangsmaterial neben tiefbraunem Harz.

Das Auftreten von dunklem Harz neben unverändertem Ausgangsmaterial legte die Vermutung nahe, daß eventuell entstandenes Va schon durch die anwesenden katalytischen Mengen Säure zerstört werden könnte. Daher wurde die Reaktion nunmehr mit Hilfe basischer Reaktionsbedingungen versucht.



IIIa $R_1 = H$; $R_2 = C_6H_5$ Va $R_1 = H$; $R_2 = C_6H_5$

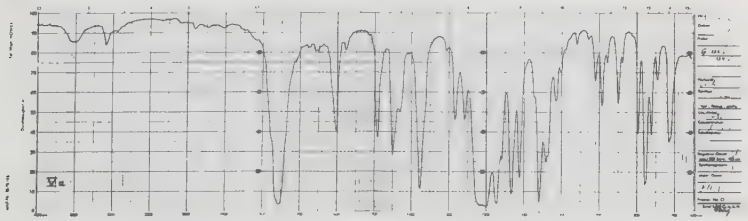
Dazu wurde die Lösung von IIIa in gleichen Teilen Pyridin und Acetanhydrid in vielen Versuchen mit unterschiedlichen Reaktionszeiten auf Reaktionstemperaturen zwischen 40° und 120° erwärmt und die entstandenen Produkte untersucht. Besonders erschwerend wirkte sich aus, daß es nicht gelungen war, ein geeignetes Fließmittel zur dünnschichtchromatographischen Trennung von Ausgangsmaterial und vermutetem Reaktionsprodukt zu finden. Daher mußte jeder Ansatz präparativ aufgearbeitet werden, um eine sichere Aussage zu erhalten. Weiterhin hat sich noch gezeigt, daß sowohl das Ausgangsmaterial, wie auch das in dieser Reaktion unerwünschte Umlagerungsprodukt VIa in dem zur Kristallisation der Reaktionsprodukte ausschließlich brauchbaren Lösungsmittel Methanol schwerer löslich sind. Aus diesem Grund konnte die Ausbeute nicht schrittweise gesteigert werden, sondern man mußte unterschiedliche Reaktionsbedingungen solange durchprobieren, bis das 3.5-Diacetoxy-4-phenylbenzo[b]oxepin (Va) in einem der Versuche bereits in guter Ausbeute vorlag; dann erst konnte es isoliert werden. In allen anderen Fällen wurde nur entweder Ausgangsmaterial IIIa oder Umlagerungsprodukt VIa kristallisiert erhalten und das gesuchte Va verbarg sich in den Schmieren der Mutterlaugen.

Die Umsetzung gelang schließlich mit einer Ausbeute von ca. 60 % d. Theorie durch 24-stündiges Erwärmen einer Lösung von IIIa in Acetanhydrid und Pyridin auf 86-87°, wobei diese Temperatur

recht sorgfältig eingehalten werden mußte. Führte man die Reaktion bei 78° durch, so sank die Ausbeute auf ca. 25 % d. Theorie ab.

Verbindung Va löst sich sehr gut in organischen Lösungsmitteln und konnte aus Methanol umkristallisiert werden, wobei die Wiederabscheidung sehr verzögert erfolgte. Analyse, Molekulargewichts- und Acetylgruppenbestimmung bestätigten die Zusammensetzung von Va als Di-acetoxyverbindung. Die alkalische Verseifung lieferte wie bei IIIa das 4-Phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-benzo[b]oxepin-3.5-dion (IIa) zurück und bestätigte damit vollkommen die Struktur von Va, da eine andere Art der reversiblen Acetylierung nicht möglich erscheint.

Im IR-Spektrum von Va (fest in KBr) finden sich u. a. folgende Banden:



3050	cm^{-1}	C-H Valenzschwingung aromatischer H-Atome.
2940	"	C-H Valenzschwingung der CH_3-Gruppen.
1751	"	>C=O Valenzschwingung der Vinylester-Carbonyl-Gruppierung. Die Bande liegt an der gleichen Stelle wie bei der Verbindung IVb und nur wenig verschieden zu IIIa und IIIb.
1700 bis 1600	"	Es sind in diesem Bereich, in welchem die Banden der vorhandenen Doppelbindungen liegen sollten, nur 2 sehr schwache Andeutungen von Banden vorhanden.

1601 cm^{-1}		
1576	"	C=C Ringschwingungen der aromatischen Gruppen.
1492	"	
1446	"	C-CH_3 Deformationsschwingungen.
1375	"	
1210	"	eine breite Bande, welche offenbar aus zwei nicht aufgelösten Teilbanden besteht und der C-O Valenzschwingung der Vinylestergruppierung zukommen dürfte.
1170 bis 1015	"	mehrere Banden von C-O Valenzschwingungen.
892	"	entspricht wohl der 883 cm^{-1}-Bande in den Verbindungen IIIa, IIIb bzw. IVb.
850 bis 700	"	In diesem Bereich ist gegenüber den Verbindungen IIa und IIIa eine scharfe Bande neu hinzugekommen, wie dies für die angegebene Struktur von Va zu erwarten ist.

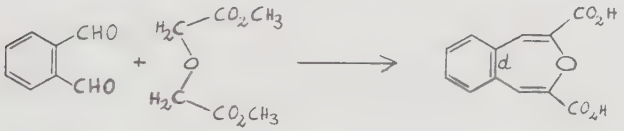
Ein Kernresonanzspektrum konnte von der Verbindung Va noch nicht erhalten werden. Die Identität von Va mit der angegebenen Formulierung ist jedoch auf Grund der bisherigen Daten eindeutig gesichert.

Die analoge Umwandlung der Verbindungen IIIb und IVb ist bislang noch nicht gelungen.

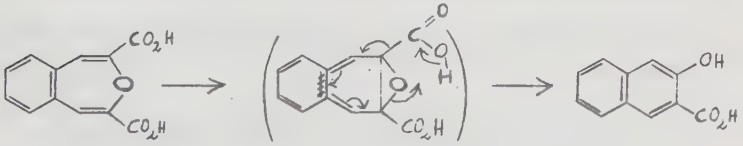
Ebensowenig war den Versuchen ein Erfolg beschieden, welche auf die Darstellung der den Enolacetaten entsprechenden Enoläther hinzielten. So konnten bislang aus IIa und Diazomethan nur honigartige Produkte erhalten werden und bei der Umsetzung von IIa mit Dimethylsulfat und Alkali wurde nur nicht umgesetztes Ausgangsmaterial isoliert.

4) Kurze Übersicht über bisher bekannt gewordene Synthesen von Oxepin-Verbindungen

Der erste erfolgreiche Versuch zur Synthese von Oxepin-Verbindungen wurde von K. D i m r o t h u. H. F r e y s c h l a g [27] durchgeführt. Sie kondensierten o-Phthaldialdehyd mit Diglykolsäure-

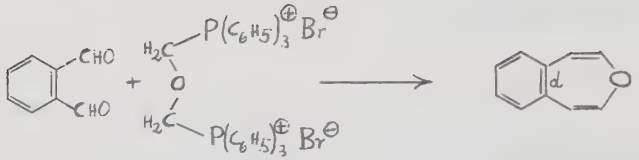


dimethylester in tert. Butanol mit Hilfe von Kalium-tert. butylat zur Benzo[d]oxepin-2.4-dicarbonsäure. Diese blaßgelbe, bei 260° schmelzende Verbindung war erstaunlich stabil und es gelang den Autoren nicht, sie zum Benzo[d]oxepin zu decarboxylieren. Von den späteren Bearbeitern dieser Reaktion [28] gelang es lediglich R. H u i s g e n u. Mitarb. [29], die Decarboxylierung durchzuführen. Allerdings erhielten sie nicht das erwünschte Benzo[d]oxepin, son-



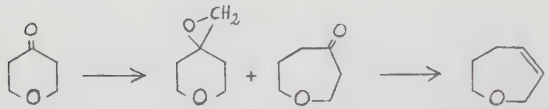
dern unter Umlagerung 2-Hydroxy-naphthoesäure-(3).

Durch Umsetzung von o-Phthaldialdehyd mit dem Reaktionsprodukt von ω-Dibrom-dimethyläther und Triphenylphosphin nach Art einer Wittig-Reaktion erhielten schließlich K. D i m r o t h u.



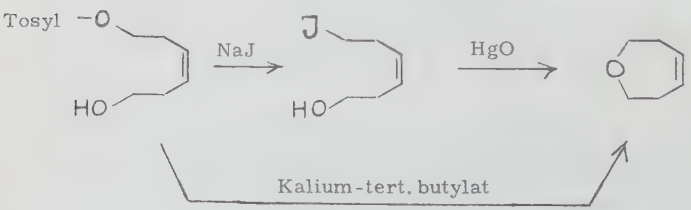
G. P o h l [30] das so lange gesuchte Benzo[d]oxepin in Form zitronengelber Blättchen vom Schmp. 84°.

Von S. O l s e n u. R. B r e d o c h [31] wurde das Tetrahydro-γ-pyron als Ausgangsmaterial herangezogen. Durch Umsetzung



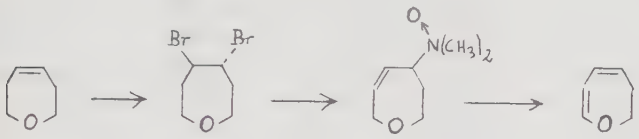
mit Diazomethan wurde u. a. Oxa-cycloheptanon-(4) dargestellt, das sich zu dem entsprechenden Alkohol reduzieren ließ. Die Wasserabspaltung ergab 2.5.6.7-Tetrahydro-oxepin, welches jedoch nicht mehr weiter dehydriert werden konnte.

J. M e i n w a l d u. Mitarb., die nach folgendem Schema das



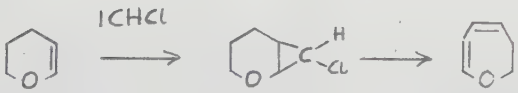
2.3.6.7-Tetrahydro-oxepin dargestellt hatten [32], gelang die Einführung einer zweiten Doppelbindung in dieses Ringsystem nach Art der

Willstätterschen Cycloheptadiensynthese. Sie zogen lediglich eine Cope-Eliminierung dem von W i l l s t ä t t e r angewandten Hofmannschen Abbau vor [33]:

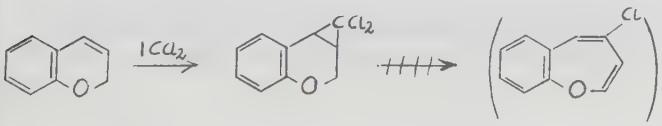


Bemerkenswerterweise entstand dabei unter Wanderung der Doppelbindungen das 2.3-Dihydro-oxepin, ein Öl vom Kp. 118-120° und λ_{max}: 260 mμ (log ε = 3.95).

Das gleiche 2.3-Dihydro-oxepin konnten E.E. S c h w e i z e r u. W.E. P a r h a m [34] durch Addition von Monochlorcarben an Dihydropyran, gefolgt von Chlorwasserstoffabspaltung mit Chinolin nach folgendem Schema erhalten:

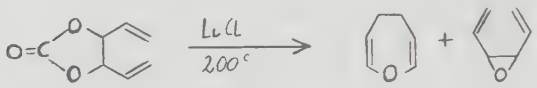


Die Addition von Dichlorcarben an Chromen-(2) bzw. Chromen-(3) lieferte zwar mit sehr guten Ausbeuten die entsprechenden Dichlor-cyclopropan-Verbindungen; deren Ringerweiterung durch Erhitzen in Chinolin zu dem 3- bzw. 4-Chlor-benzo [b] oxepin gelang z.B.



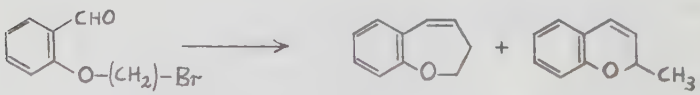
jedoch nicht. Es wurden nur undestillierbare Harze erhalten [35].

Bei der Pyrolyse des cyclischen Carbonats des 3.4-Dihydroxy-hexadien-(1.5) wurde von R.A. Braun [36] das 4.5-Dihydro-oxepin im Gemisch mit Divinyl-äthylenoxid erhalten.



Ein Gemisch der gleichen Verbindungen entstand durch Erhitzen von 3-Chlor-4-acetoxy-1.5-hexadien mit Natrium- u. Kaliumhydroxid auf 170° [37]. Die Trennung erfolgte durch präparative Gaschromatographie an Carbowachs-Chromosorb-Säulen bei 175°.

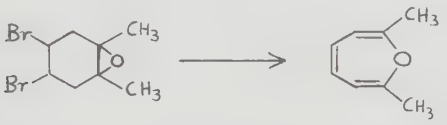
Diese Methode war auch die einzige Möglichkeit, um das bei der Reaktion von γ-Salicyloxy-propylbromid mit Triphenyl-phosphin durch eine Wittig-Reaktion entstandene Gemisch von 2.3-Dihydro-benzo[b]oxepin (8 %) und 2-Methyl-chromen-(3) (87 %) zu trennen [38].



Die Autoren führten Gründe dafür an, daß die Isomerisation der n-Propylgruppe, welche die Bildung des 2-Methyl-chromen-(3) zur Folge hat, bereits bei der Bildung des Phosphoniumsalzes stattfand. Über das dargestellte, ölige 2.3-Dihydro-benzo[b]oxepin wurde nur berichtet, daß es sich bei der Einwirkung von Basen sehr langsam

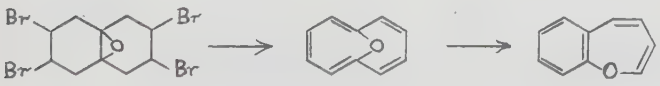
in das gleiche Chromen umwandelt.

Von E. V o g e l u. Mitarb. wurde kürzlich sowohl die Synthese eines Oxepins, wie auch eines Benzo[b]oxepins bekanntgegeben. So lieferte die Bromwasserstoffabspaltung aus 1.2-Dimethyl-4.5-dibrom-cyclohexenoxid mit Kalium-tert. butylat in Äther das 2.7-



Dimethyl-oxepin [39], eine gelbe Flüssigkeit vom $Kp._{14}$: 52°. Deren IR-Spektrum enthält eine scharfe Doppelbindungsbande bei 1660 cm^{-1}; im UV-Spektrum ist eine breite Bande bei 297 mμ (log ε ≈ 3.25) vorhanden. Die Verbindung verhält sich wie ein Dien und lagert Maleinsäureanhydrid an.

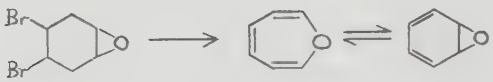
Die analoge Behandlung eines Tetrabromids nach folgendem Schema führte zum 1.6-Oxa-cyclodecapentaen, welches sich bei der



Chromatographie an Silicagel zu Benzo[b]oxepin, ebenfalls eine gelbe Flüssigkeit, isomerisierte [40) 60)].

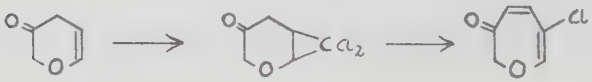
Kürzlich wurde von E. V o g e l u. Mitarb. auch die Synthese von Oxepin selbst beschrieben. Bromwasserstoffabspaltung aus 4.5-Dibrom-cyclohexenoxid mit Natriummethylat lieferte Oxepin [41)], wel-

ches in Valenztautomerie mit Benzoloxid steht. Die flüssige Verbin-



dung besitzt im UV-Spektrum eine Bande bei 271 mμ (ε = 1430), lagert sich mit Säuren und Lewis-Säuren in Phenol um und gibt ein Addukt mit Maleinsäureanhydrid.

In den letzten Tagen wurde noch eine Arbeit bekannt [42], in der über die erfolgreiche Anlagerung von Dichlorcarben an 2.3-Dihydro-4H-pyranon-(3) berichtet wird. Die Umlagerung des dabei erhaltenen Addukts lieferte 2.3-Dihydro-6-chlor-oxepinon-(3). Die Verbindung enolisierte auch nicht in Spuren zum entsprechenden

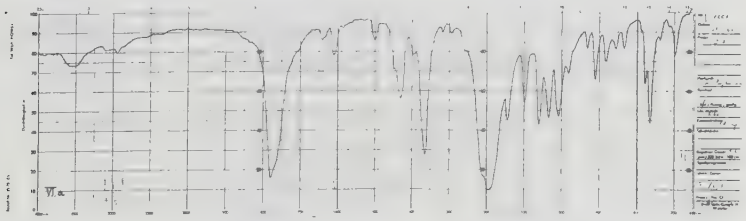


Hydroxy-oxepin, ein Ergebnis, welches mit meinen Untersuchungen an Benzo[b]oxepin-Verbindungen sehr gut übereinstimmt.

Über die oft sehr eleganten Synthesen von Dibenzo-oxepinen soll im Rahmen dieser Arbeit nicht berichtet werden, da deren Eigenschaften hauptsächlich durch die beiden ankondensierten Benzolringe und nicht durch das heterocyclische 7-Ringsystem bestimmt werden.

C) Die Umwandlung der Verbindungen IIa, IIIa und Va in 1.2.4-Triacetoxy-3-phenyl-naphthalin (VIa), sowie der Verbindungen IIb, IIIb und IVb in 6-Methoxy-1.2.4-triacetoxy-3-[3'.4'-dimethoxy-phenyl]-naphthalin (VIb)

Wie schon kurz erwähnt, hat die Weiteracetylierung von 5-Acetoxy-4-phenyl-2.3-dihydro-benzo[b]oxepinon-(3) (IIIa) durch Erhitzen mit Natriumacetat in Acetanhydrid nicht die erwartete Oxepin-Verbindung Va ergeben. Die bei dieser Reaktion gebildete Verbindung VIa hatte der Elementaranalyse, Molekulargewichts- und Acetylgruppenbestimmung zufolge die Zusammensetzung $C_{22}H_{18}O_6$ und enthielt 3 Acetoxygruppen. Dem IR-Spektrum von VIa (fest in KBr), welches im Bereich von 3500 - 1150 nur 6 Banden enthält, ließ sich folgendes entnehmen:



1772 cm^{-1} νC=O Valenzschwingung. Die Bande kann wiederum einer Vinylester-Gruppierung zugeordnet werden. Es fällt auf, daß gegenüber den Verbindungen IIIa, IIIb und IVb eine kurzwellige Verschiebung eingetreten ist.

1603 " C=C Ringschwingungen der aromatischen Gruppen. Die-
1580 " se 3 Banden besitzen im Vergleich zu den bisher unter-
1495 " suchten Verbindungen IIa, IIb, IIIa, IIIb und IVb auffallend kleine Intensitäten, verglichen mit den Carbonyl-

banden. Das ist ein Hinweis, daß die aromatischen Anteile offenbar keinerlei Konjugation mehr zu ungesättigten Gruppierungen aufweisen.

1430 cm^{-1} / 1365 " — $C\text{-}CH_3$ Deformationsschwingungen.

1195 " — C-O Valenzschwingung, der offenbar gleichartigen Vinylester-Gruppierungen. Für phenolische Acetate wird der Bereich nahe 1205 cm^{-1} angegeben.

1154 " bis 700 " — Viele nicht näher identifizierte Schwingungsbanden mittlerer Intensität.

Das IR-Spektrum von VIa legte die Vermutung nahe, daß es sich bei dieser Verbindung um eine rein aromatische Struktur handeln könnte, an welche die 3 Acetoxygruppen sowie die noch vorhandene Phenylgruppe geknüpft sind. Die Aufschlüsselung der aus Analyse und Molekulargewichtsbestimmung ermittelten Zusammensetzung von VIa nach diesem Prinzip brachte folgendes Bild:

1 x C_6H_5	=	C_6H_5
+ 3 x $O.CO.CH_3$	=	+ $C_6H_9O_6$
= Summe der Liganden		= $C_{12}H_{14}O_6$

Für den Grund-Kohlenwasserstoff bleibt somit:

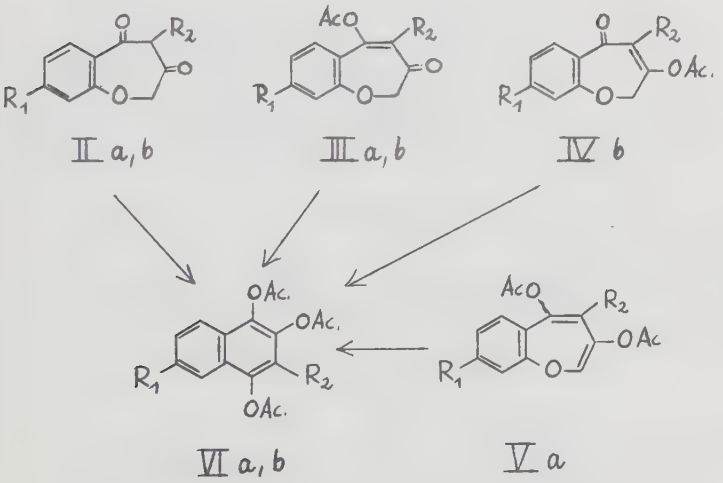
VIa	= $C_{22}H_{18}O_6$
- Summe der Liganden	= $C_{12}H_{14}O_6$
	$C_{10}H_4$

Da vier Liganden anstelle von vier H-Atomen stehen, muß der Grund-Kohlenwasserstoff somit die Zusammensetzung $C_{10}H_8$ haben und der

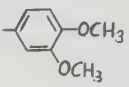
Schluß, darin Naphthalin zu vermuten, lag nicht ferne. Für VIa ergab sich daraus die Struktur eines Triacetoxy-phenyl-naphthalins.

Bei der anschließenden Überprüfung der Literatur nach solchen Verbindungen wurde gefunden, daß 1.2.4-Triacetoxy-3-phenyl-naphthalin [43] den gleichen Schmelzpunkt, 168-170°, besitzt, wie Verbindung VIa. Eine auf zwei verschiedenen Wegen [44] hergestellte Probe davon schmolz im Gemisch mit VIa unverändert bei dieser Temperatur und bewies zusammen mit den übereinstimmenden IR-Spektren die Identität beider Verbindungen.

Die nächste Frage war, welche Verbindungen der Benzo[b]oxepin-Reihe die gleiche Umlagerung erleiden könnten. Dabei zeigte sich, daß auch IIa und sogar das 3.5-Diacetoxy-4-phenyl-benzo[b]

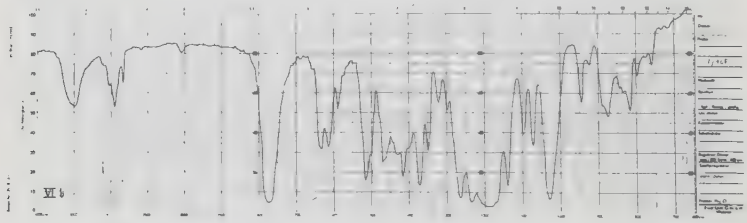


a) R_1 = H R_2 = C_6H_5

b) R_1 = OCH_3 R_2 = 

oxepin (Va) beim Erhitzen mit Natriumacetat in Acetanhydrid umgelagert werden in 1.2.4-Triacetoxy-4-phenyl-naphthalin (VIa). Während IIa diese Umlagerung - vermutlich wegen Nebenreaktionen - nur mit mäßiger Ausbeute einging, verlief die Umwandlung von Va in VIa mit der gleichen Ausbeute wie die Umlagerung von IIIa in VIa.

In gleicher Weise wurde aus IIb, IIIb und IVb das 6-Methoxy-1.2.4-triacetoxy-3-[3'.4'-dimethoxy-phenyl]-naphthalin (VIb) erhalten. Diese Verbindung ist noch nicht in der Literatur beschrieben, hat sich aber in ihren Eigenschaften als analog zu VIa erwiesen. So enthält das IR-Spektrum von VIb (fest in KBr) die zu VIa analogen Banden, ist aber wegen der durch die Methoxylgruppen hervorgerufenen Schwingungen wesentlich bandenreicher. Man findet u.a.:



3050 cm^{-1} C-H Valenzschwingung aromatischer H-Atome.

3015 "

2950 " C-H Valenzschwingungen aliphatischer H-Atome.

2840 "

1773 " >C=O Valenzschwingung. Diese Vinylesterbande liegt an der gleichen Stelle wie in VIa.

1632 " C=C Ringschwingung des 3-Phenyl-naphthalin-Systems. Im Spektrum von VIa ist an der gleichen Stelle ebenfalls eine allerdings sehr schwache Absorption zu beobachten.

1613 cm^{-1}	
1590 "	C=C Ringschwingungen des Phenylringes.
1515 "	
1470 " bis 1350 "	$O-CH_3$ und $C-CH_3$ Deformationsschwingungen.
1190 "	C-O Valenzschwingung der phenolischen Acetate.
1300 " bis 1000 "	mehrere scharfe Banden der vorhandenen Äthergruppierungen.
	Im Bereich der aromatischen C-H Wagging-Schwingungen sind viele schwache bis mittelstarke Banden vorhanden.

Die beobachtete Umlagerung des Benzo[b]oxepin-Ringsystems in das Naphthalinsystem ist nicht die einzige dieser Art. So haben R. Huisgen u. Mitarb. [29] bei der Decarboxylierung der Benzo[d]oxepin-2.4-dicarbonsäure nur 2-Hydroxy-naphthoesäure-(3) erhalten und die Reaktion über ein dem Benzo[d]oxepin valenztautomeres "Naphthalinoxid" formuliert (vgl. Seite 35).

In der Reihe der Thiepin-Verbindungen wurde gefunden, daß das Additionsprodukt von Dichlorcarben an 1-Thia-chromen-(2) bei der Chlorwasserstoffabspaltung in Chinolin nicht das erwartete Benzo[b]

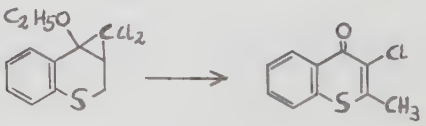
thiepin, sondern 2-Chlor-naphthalin liefert [45].

Ebenfalls in der Thiepin-Reihe wurde beobachtet [46], daß bei

der Pyrolyse des Acetats von 2-Chlor-5-hydroxy-4.5-dihydro-

benzo[b]thiepin 1-Chlor-naphthalin entstand (neben Naphthyl-disulfid als Zersetzungsprodukt). Die Dehydratisierung über das entsprechende Tosylat führte in Konkurrenz dazu durch Ringverengung zum 1-Thia-3.4-methano-dihydro-cumarin.

Beim Erhitzen des Dichlorcarben-Adduktes an 1-Thia-4-äthoxy-chromen-(3) in Chinolin auf 210° trat eine ähnliche Ringver-

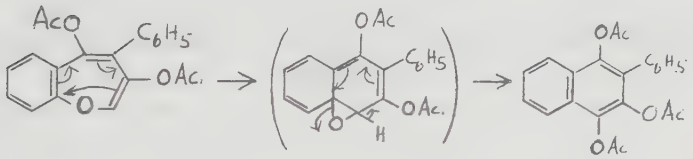


engung ein und es entstand 1-Thia-2-methyl-3-chlor-chromon [47].

Vom 2.3-Dihydro-benzo[b]oxepin wurde schon berichtet, daß es bei der Behandlung mit Basen langsam übergeht in 2-Methyl-chromen-(3) (vgl. Seite 38).

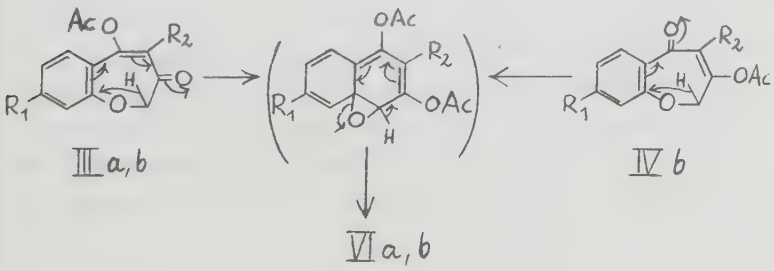
Im Gegensatz dazu haben meine Benzo [b] oxepin-Verbindungen bei der Behandlung mit Natriumacetat und Acetanhydrid nur Naphthalin-Derivate ergeben.

Die Bildung von VIa aus Va wird gut verständlich, wenn man für das 3.5-Diacetoxy-4-phenyl-benzo [b] oxepin (Va) im Übergangszustand die valenztautomere "Naphthalinoxid"-Struktur annimmt, wel-

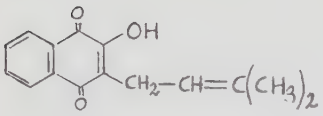


Va VIa

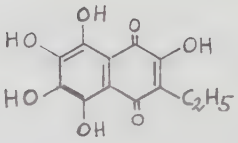
che durch basenkatalysierte Abspaltung des H-Atoms an C-Atom 2 unter Acetylierung übergeht in das Naphthalinderivat VIa. Formal ebenso könnte auch die Umwandlung von IIa verlaufen. Bei der Umwandlung von IIIa, IIIb und IVb in die Naphthalin-Verbindungen VIa und VIb kann man sich vorstellen, daß zuerst weitere Enolacetatbildung zum entsprechenden Benzo [b] oxepin erfolgt, welches dann nach obigem Schema weiterreagiert zu VIa bzw. VIb. Die gleiche Naphthalinoxid-Zwischenstufe könnte aber auch unter Umgehung des Benzo [b] oxepin-Systems direkt durch Protonenentzug aus den Verbindungen IIIa, IIIb und IVb entstehen und dann wie oben weiterreagieren.



Das 1.2.4-Triacetoxy-3-phenyl-naphthalin (VIa) kann durch Luftoxydation im alkalischen Medium, wie dies bei der Synthese der Vergleichsverbindung beschrieben ist [44], in 2-Hydroxy-3-phenyl-naphthochinon-(1.4) umgewandelt werden. Ähnlich gebaute Verbindungen sind als Naturstoffe bekannt, wie z.B. das aus verschiedenen südamerikanischen Hölzern isolierte Lapachol, oder das in Seeigeleiern vorkommende Echinochrom-A. Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß die Synthese solcher Verbindungen über das Benzo[b]oxepin-Ringsystem Bedeutung erlangen kann, da die beschriebene Umlagerung im Gegensatz zu den bisher angewandten Ringschlußmethoden [44] vermutlich unabhängig von dem Vorhandensein weiterer Substituenten abläuft.



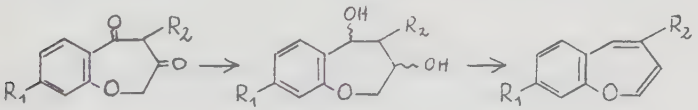
Lapachol



Echinochrom-A

D) Die Reduktion der Mono-Enolacetate IIIa und IIIb zu 3-Hydroxy-5-acetoxy-4-phenyl-2.3-dihydro-benzo[b]oxepin (VIIa) bzw. zu 3-Hydroxy-5-acetoxy-8-methoxy-4-[3'.4'-dimethoxy-phenyl]-2.3-dihydro-benzo[b]oxepin (VIIb)

Diesen Reduktionsversuchen lag der Wunsch zugrunde, auf möglichst kurzem Wege zu einfachen Benzo[b]oxepin-Verbindungen zu gelangen. Daher wurde zuerst versucht, durch direkte Reduktion der im Abschnitt B, 1) beschriebenen Tetrahydro-benzo[b]oxepin-3.5-dionen zu den entsprechenden Tetrahydro-benzo[b]oxepin-3.5-diolen zu gelangen, welche dann zu den Benzo[b]oxepin-Verbindungen dehydratisiert werden sollten.



II a, b

Die Reduktion von 1.3-Diketonen ist recht problematisch. Bei den bisher beschriebenen Versuchen mit Natriumboranat [48] hat sich gezeigt, daß besonders bei cyclischen 1.3-Diketonen eine Salzbildung nicht zu verhindern war, und daß das gebildete Anion dann stets die Annäherung des Borhydrid-Komplexes so erfolgreich unterband, daß keine Reduktion eintreten konnte. Bei den Reduktionsversuchen mit Lithiumalanat [49] mußten wegen dieser Salzbildung so energische Reaktionsbedingungen angewandt werden, daß dabei meist ein Sauerstoffatom völlig eliminiert wurde. So entstand bei der Reduktion von Cyclohexan-1.3-dion nur 2-Cyclohexenol-(1) in mäßiger Ausbeute. Selbst für die katalytische Hydrierung von 1.3-Diketonen ist bekannt [50], daß neben den erwarteten 1.3-Dihydroxy-verbindungen oft in gleicher

Menge unter Eliminierung eines O-Atoms die Monohydroxyverbindung entsteht und die Aufarbeitung dadurch erheblich erschwert wird.

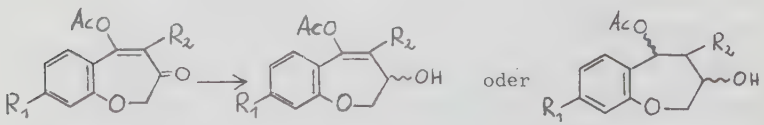
Meine Vorversuche zur Reduktion von IIa haben diese Vorbehalte voll bestätigt. Der Reduktionsversuch mit Natriumboranat blieb wie erwartet auf der Stufe der Salzbildung stehen und bei der energischen Reduktion mit Lithiumalanat entstand ein gelbes Öl, welches allen Kristallisationsversuchen widerstand. Eine ebenso hartnäckige Schmiere lieferte auch die katalytische Hydrierung mit Pd-Kohle (10%) in Methanol.

Daraus ließ sich unschwer ableiten, daß ganz allgemein bei der Reduktion von cyclischen 1.3-Diketonen nur dann mit guter Ausbeute eine 1.3-Dihydroxy-Verbindung erwartet werden kann, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

a) Die Behinderung der Reduktion durch Salzbildung muß unterbunden werden.

b) Der Angriff des Reduktionsmittels muß möglichst stufenweise erfolgen, damit bevorzugt nur eine der 3 möglichen cis-trans isomeren 1.3-Dihydroxy-Verbindungen entsteht.

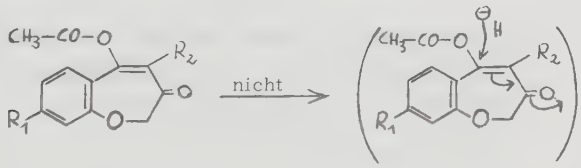
Eine sicher allgemein anwendbare Möglichkeit zur Verwirklichung dieser Forderungen bot die Reduktion der im Abschnitt B 2) beschriebenen Mono-Enolacetate IIIa und IIIb, wobei zuerst festgestellt werden mußte, ob dabei Carbonylgruppe und C=C Doppelbindung gemeinsam hydriert werden, oder ob bevorzugt eine der beiden Gruppen reduziert wird.



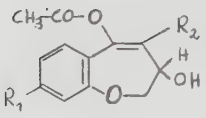
III a, b

Bei der zuerst versuchten katalytischen Hydrierung von IIIa mit Pt nach A d a m s in Methanol hat sich gezeigt, daß nur die Carbonylgruppe zur Hydroxylgruppe reduziert wurde und die Enolacetat-Gruppierung erhalten blieb. Das gleiche Ergebnis lieferte auch die Hydrierung mit Pd-Kohle (10 %) oder mit dem $Pd(OH)_2$/$BaSO_4$-Katalysator von R. K u h n und H. J. H a a s [51].

Daraufhin wurde noch die Natriumboranat-Reduktion der recht alkaliempfindlichen Verbindungen IIIa und IIIb untersucht. Auch hier blieb die Enolacetat-Gruppierung erhalten, als man in bewährter Weise [52] die Reduktion nicht in Lösung durchführte, sondern eine Suspension von IIIa bzw. IIIb in Isopropanol - Wasser unter Rühren bei Raumtemperatur mit Natriumboranat umsetzte. Dieser einheitliche Reduktionsverlauf ist offenbar darauf zurückzuführen, daß eine Verschiebung der C=C Doppelbindung in Richtung Carbonylgruppe durch die Acetoxy-Gruppe an C-Atom 5 verhindert wird, wodurch eine 1.4-Addition von H_2 an das konjugierte System nicht stattfinden kann. Vielmehr bleiben die beiden Doppelbindungssysteme voneinander isoliert und es kommt nur zur Hydrierung der Carbonylgruppe.

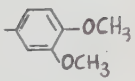


Die Struktur der Reduktionsprodukte VIIa und VIIb als 3-Hydroxy-5-acetoxy-2.3-dihydro-benzo [b] oxepin-Verbindungen wurde in folgender Weise gesichert:



a) R_1 = H R_2 = C_6H_5

b) R_1 = OCH_3 R_2 =



VII a, b

Das IR-Spektrum von VIIa (fest in KBr) enthält wichtige Banden bei:

3540 cm^{-1} O-H Valenzschwingung.

3050 " C-H Valenzschwingung aromatischer H-Atome.

2980 "
2840 " C-H Valenzschwingungen aliphatischer H-Atome.

1738 " >C=O Valenzschwingung. Die Lage der Bande läßt keine sichere Entscheidung zu, ob die Vinylester-Gruppe noch vorliegt, oder hydriert worden ist.

1639 " C=C Valenzschwingung. Lage und Intensität dieser Bande sprechen dagegen eindeutig für das Vorliegen einer Doppelbindung und damit für die Vinylester-Struktur.

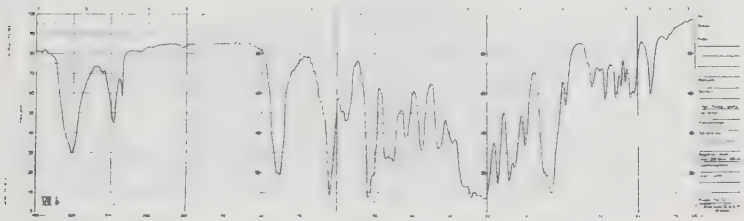
1603 "
1575 " C=C Ringschwingungen der aromatischen Gruppen.
1490 "

1442 cm^{-1} / 1372 " — $C-CH_3$ Deformationsschwingungen.

1228 " — C-O Valenzschwingung der Acetoxy-Gruppe. Für Acetate gesättigter Alkohole wird der Bereich von 1230 - 1250 cm^{-1} angegeben, für phenolische Acetate "um 1205 cm^{-1}".

884 " — Diese Bande dürfte der 883 cm^{-1}-Bande in den vorhergehenden Benzo[b]oxepin -Verbindungen entsprechen.

Im IR-Spektrum von VIIb (fest im KBr) finden sich u.a. folgende Banden:



3500 cm^{-1} — O-H Valenzschwingung.

3050 " — eine wenig ausgeprägte Bande der aromatischen C-H Gruppen.

2900 " / 2830 " — C-H Valenzschwingungen der aliphatischen H-Atome.

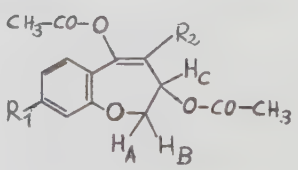
1751 " — >C=O Valenzschwingung. Die Lage der Bande spricht eindeutig für das Vorliegen eines Vinylesters.

1641 " — eine Schulter, welche der C=C Valenzschwingung zukommen dürfte. Die Bande entspricht sowohl in ihrer Lage wie auch in ihrer Intensität sehr gut der analogen Bande bei VIIa.

1616	cm^{-1}	
1573	"	C=C Ringschwingungen der aromatischen Gruppen.
1515	"	
1470	"	mehrere Banden, welche den Deformationsschwin-
bis		gungen der vorhandenen $C-CH_3$- und $O-CH_3$ -
1300	"	Gruppen zukommen.
1210	"	C-O Valenzschwingung der Acetoxy-Gruppe. Die Bande spricht gut für das Vorliegen einer Vinylester-Gruppierung.
1300	"	nur mangelhaft aufgelöste Banden der vorhandenen
bis		Äthergruppierungen.
1200	"	
1028	"	C-O Valenzschwingung.
885	"	Diese Bande entspricht der 883 cm^{-1} -Bande in den anderen Benzo[b]oxepin-Verbindungen.
855	"	
bis		C-H Waggingsschwingungen der aromatischen Gruppen.
765	"	

Die Verbindungen VIIa und VIIb lieferten mit Acetanhydrid und Pyridin mit sehr guter Ausbeute die entsprechenden Acetate.

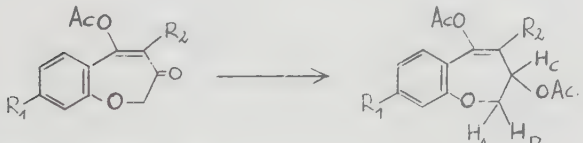
Das Kernresonanzspektrum [26] von VIIa-acetat in Deuterochloroform enthält im Bereich der aliphatischen H-Atome nur 4 Signale, von denen 2 je einer Methylgruppe zukommen. Diese gehören zu den beiden Acetoxygruppen und das Spektrum liefert damit einen guten Hinweis, daß es sich um unterschiedliche Acetoxygruppen handeln muß. Die Gesamtintensität der beiden anderen Signalgruppen entspricht



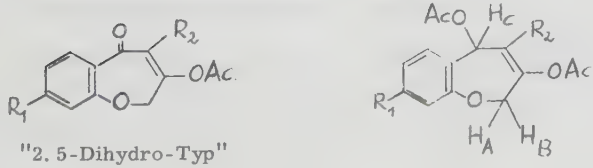
$R_1 = H$ $R_2 = C_6H_5$

insgesamt 3 H-Atomen und schließt damit das Vorliegen einer weiter hydrierten Struktur aus. Das eine Signal, ein Triplett bei τ = 4.35 kommt einem H-Atom zu, dem zwei andere H-Atome so benachbart sind, daß Kopplung eintreten kann und entspricht damit H_C. Die andere Signalgruppe entspricht zwei H-Atomen und ist das Quartett eines "AB-Spektrums". Es liegt mit $J_{A,B}$ = 13.2 Hz. nahezu an der gleichen Stelle wie das "AB-System" in der Verbindung IIa (vgl. Seite 15). Im Unterschied dazu ist aber diesmal jede Linie nocheinmal aufgespalten in ein Dublett mit J = 2 - 3 Hz. Dieses Quartett wird durch die H-Atome H_A und H_B hervorgerufen, welche wie in Verbindung IIa ein "AB-System" bilden, welches nunmehr durch das benachbarte H_C nocheinmal aufgespalten wird. Ein weiterhydriertes Produkt müßte neben den Signalen weiterer H-Atome auch eine komplizierte Aufspaltung des Signales von H_C aufweisen.

Darüber hinaus konnte mit Hilfe dieses Spektrums auch die im Abschnitt B 2) noch offengebliebene Frage beantwortet werden, ob die Verbindungen IIIa und IIIb dem "2.3-Dihydro-Typ" oder dem "2.5-Dihydro-Typ" zuzuordnen sind (vgl. Seite 21).



"2.3-Dihydro-Typ"



"2.5-Dihydro-Typ"

Wäre nämlich IIIa und damit auch sein Reduktionsprodukt VIIa ein Abkömmling des "2.5-Dihydro-Typs", so sollte im Kernresonanzspektrum von VIIa-acetat keine Kopplung zwischen dem H_C und der CH_2-Gruppe mit H_A und H_B zu beobachten sein. Die gefundene Kopplung von H_C mit H_A und H_B ist somit ein eindeutiger Beweis für die angenommene "2.3-Dihydro-Struktur".

Die Rückoxydation von VIIa zu IIIa mit Chromtrioxid in Essigsäure verlief wegen der stark oxydationsempfindlichen Enolacetat-Gruppe erwartungsgemäß mit schlechter Ausbeute. Die erhaltenen 30 % d. Theorie an IIIa sind aber ebenfalls ein guter Beweis für die Richtigkeit der angegebenen Formulierung.

Die zu Beginn der Reduktionsversuche angestrebte, vollständige Reduktion zur Stufe der Dihydroxy-Verbindung wurde nunmehr zurückgestellt zugunsten einer sofortigen Wasserabspaltung nach folgendem Schema:

VII a , b

Die vorläufigen Versuche dazu haben ergeben, daß die Wasserabspaltung schon bei sehr milden Reaktionsbedingungen eintritt. Es ist aber bisher noch nicht gelungen, ein kristallisiertes Reaktionsprodukt zu erhalten.

E) Die Eigenschaften der dargestellten 4-Aryl-benzo[b]oxepin-Verbindungen

1) Die Tetrahydro-benzo[b]oxepin-3.5-dione IIa und IIb:

Die Verbindungen IIa und IIb (vgl. Seite 9) sind wasserunlöslich. Nur IIb ist unbeschränkt über Monate haltbar, während sich IIa, besonders wenn noch Basen- oder Säurespuren vorhanden sind, beim Stehen in ein nicht näher untersuchtes Öl umwandelt. IIa ist vollkommen farblos, IIb kristallisiert in Form perlmutterglänzender Blättchen.

Beide Verbindungen, besonders gut aber IIa, lösen sich in wäßriger Natriumcarbonatlösung mit gelber Farbe auf und lassen sich durch Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure unzersetzt zurückgewinnen. Beim Auflösen in methanolischer Lauge tritt schon bei Raumtemperatur ein Abbau der beiden Verbindungen ein; ebenso findet dieser Abbau beim Erwärmen der wäßrig alkalischen Lösungen statt. Das bei dieser Reaktion entstehende Gemisch von Ketocarbonsäuren konnte bisher noch nicht getrennt werden.

Beide Verbindungen geben keine $FeCl_3$-Reaktion und gleichen darin den carbocyclischen 1.3-Diketonen, die wie alle "trans-fixierten" ß-Diketone aus sterischen Gründen keine Metallchelate bilden können [53].

Die IR-Spektren von IIa und IIb in Nujol unterschieden sich nicht von denen in KBr und ergaben keine Anzeichen für eine Enolisation der beiden Verbindungen.

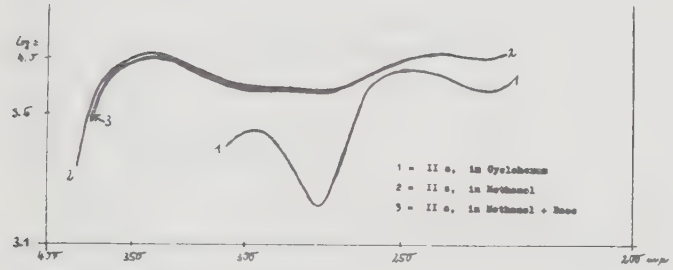
Dagegen weisen die UV-Absorptionsspektren der Lösungen von IIa und IIb in Methanol im Vergleich zu den Absorptionsspektren von Cyclohexanlösungen auf ein völlig anderes Verhalten der beiden Ver-

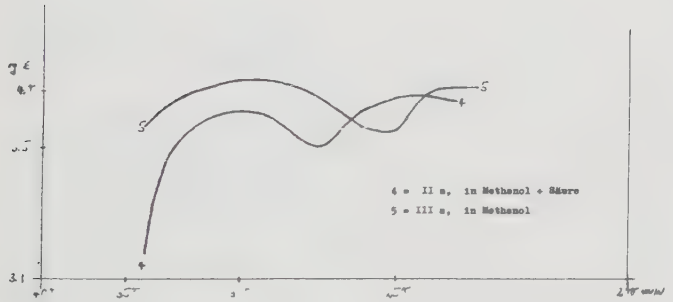
bindungen in polaren Lösungsmitteln hin (vgl. dazu die Kurven der UV-Absorption Seite 59).

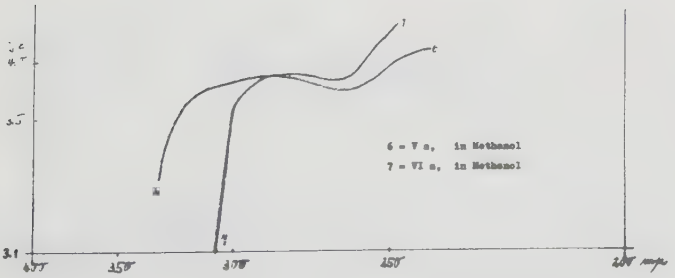
Es wurden folgende Absorptionsmaxima gefunden:

IIa	in Cyclohexan	λ_{max}:	296 mμ	(log ε =	3.41)
		"	248 "	(" =	3.87)
IIa	in Methanol	"	340 "	(" =	4.05)
		"	238 "	(" =	4.06)
IIa	" + Base	"	340 "	(" =	3.99)
		"	238 "	(" =	4.05)
IIa	" + Säure	"	300 "	(" =	3.78)
		"	245 "	(" =	3.96)
IIb	in Cyclohexan	"	300 "	(" =	3.66)
		"	275 "	(" =	4.01)
IIb	in Methanol	"	345 "	(" =	4.09)
		"	267 "	(" =	4.13)
IIb	" + Base	"	342 "	(" =	4.04)
		"	268 "	(" =	4.10)
IIb	" + Säure	"	282 "	(" =	4.13)

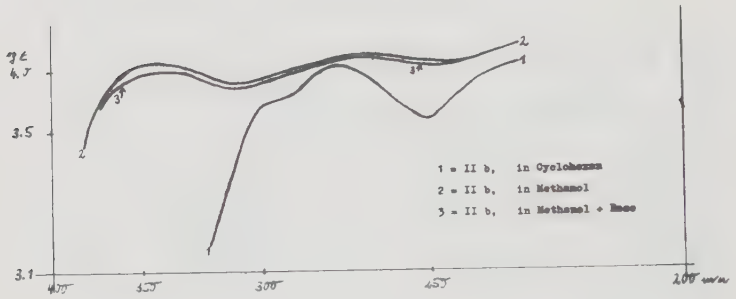
UV-Absorptionskurven der Verbindungen IIa, IIIa, Va und VIa.

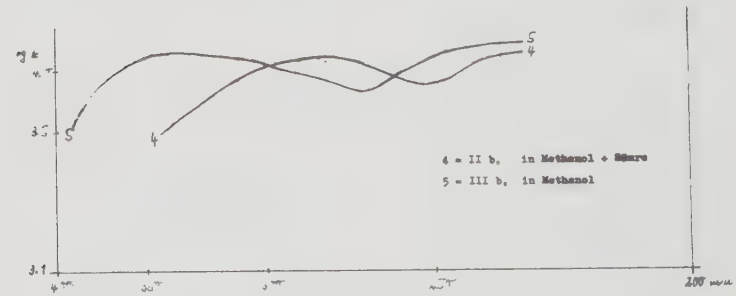


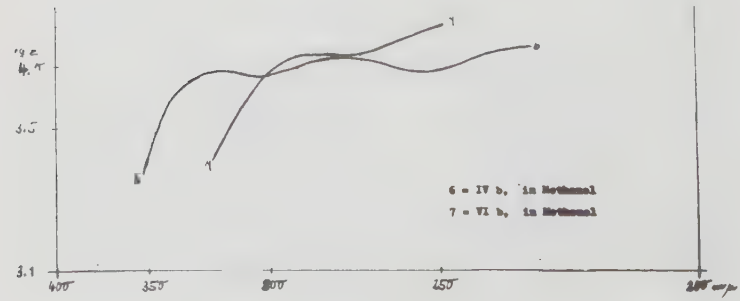




UV-Absorptionskurven der Verbindungen IIb, IIIb, IVb und VIb.



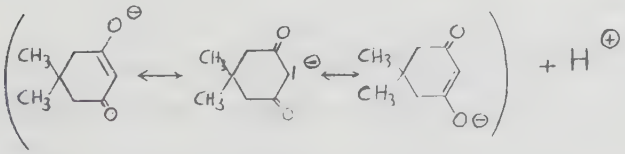




Während man in Cyclohexanlösung die für α-Arylketone typischen Absorptionskurven beobachtete (z. B. Chromanon-(4) : λ_{max} 320 und 251 mμ , log ε = 3.61 und 4,04), hatten die Absorptionskurven von IIa und IIb in methanolischer Lösung eine völlig andersartige Struktur und zeigten dadurch an, daß in polaren Lösungen ein anderes chromophores System vorliegen muß. Weiterhin waren die Absorptionsspektren der neutralen methanolischen Lösungen praktisch identisch mit denen von alkalischen Lösungen, welche durch Zugabe von wenigen Tropfen 2n - NaOH erhalten wurden.

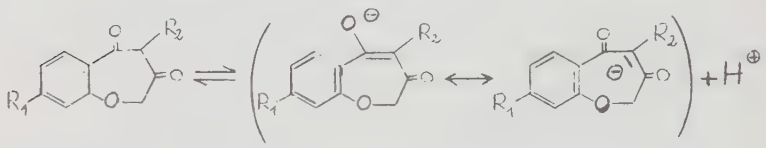
Das zeigt, daß in Methanol und in Methanol + Base der gleiche Chromophor vorliegt, und man ist auf Grund des eingangs geschilderten Verhaltens der beiden Verbindungen gegen wäßrige Basen berechtigt, ein Anion von IIa bzw. IIb als das in methanolischer Lösung vorhandene chromophore System anzunehmen. Das bedeutet, daß IIa und IIb in methanolischer Lösung vollkommen dissoziiert sind.

Die Struktur dieses Anions von IIa bzw. IIb läßt sich durch Vergleich der gefundenen Absorptionsmaxima mit der UV-Absorption des ebenfalls voll dissoziierten Cyclohexan-1. 3-dions ermitteln: Beim 5. 5-Dimethyl-cyclohexan-1. 3-dion [54] liegt die Enolatbande, welche folgenden mesomeren Grenzzuständen zukommt, bei 282 mμ (log ε = 4. 39).



Die im Vergleich dazu langwellig verschobene Enolatbande der Verbindung IIa (340 mμ) bzw. IIb (342 mμ) zeigt an, daß in diesen beiden Verbindungen keine ebensoweit gehende Delokalisierung der

negativen Ladung durch Mesomerie erfolgt. Zieht man noch zum Vergleich die für die Enolacetate IIIa und IIIb gesicherte Struktur heran (vgl. Seite 20), so kann man folgendes Formelschema für die Dissoziation von IIa und IIb entwerfen:



II a, b

Eine Dissoziation von IIa oder IIb nach dem Schema einer 3.5-Dihydroxy-benzo[b]oxepin - Struktur (vgl. Seite 5) erscheint auf Grund der UV-Spektren ausgeschlossen.

Zum gleichen Ergebnis führte der Vergleich der durch Messung der UV-Absorption in saurer Lösung erhaltenen Enolbanden. Die dabei für IIa bzw. IIb erhaltenen Maxima (vgl. die Tabelle Seite 58) waren ebenfalls langwellig verschoben im Vergleich zum 5.5-Dimethyl-cyclohexan-1.3-dion [54] (λ_{max} : 251 mμ , log ε = 4.22).

2) Die Enolacetate IIIa, IIIb und Va :

a) Die Verbindung IIIa ist schwach gelb gefärbt, IIIb dagegen von tiefgelber Farbe. Die für beide Verbindungen aus den IR- und Kernresonanzspektren abgeleitete Enolacetatstruktur (vgl. dazu die Formeln Seite 20) wird durch die Rückverseifung von IIIa zu IIa und von IIIb zu IIb gestützt. Zusammen mit den spektralen Daten wird

dadurch auch eine denkbare C-Acyl-Struktur ausgeschlossen.

Dieses Bild wird durch die UV-Absorptionsspektren in Methanol (vgl. Seite 59) abgerundet, welche die für α,β-ungesättigte Ketone typische, stark ausgeprägte Keton-Vorbande enthalten:

IIIa in Methanol λ_{max}: 295 mμ ($\log \varepsilon$ = 4.15)

IIIb " " 333 mμ (" = 4.21)

Im Vergleich dazu liegt die nämliche Bande des 3-Benzylidenchromanon-(4) bei 299 mμ ($\log \varepsilon$ = 4.27).

Die Verbindungen IIIa und IIIb sind sehr empfindlich gegenüber Alkalien und werden z. B. bei der Zugabe von verd. KOH zu einer methanolischen Lösung schon im Verlauf weniger Minuten gespalten, wobei die einmal eingeleitete Reaktion nicht auf der Stufe der Diketone IIa bzw. IIb stehen zu bleiben scheint, sondern offenbar sofort weiterläuft zu bisher noch nicht identifizierten Produkten. IIIa und IIIb sind bei Raumtemperatur stabil gegen verdünnte Mineralsäuren, beim Erhitzen tritt jedoch bald Zerstörung ein, so daß es bisher noch nicht gelungen ist, ein Ketonderivat zu erhalten.

b) Verbindung Va ist in reinem Zustand fast farblos, sonst blaßgelb gefärbt. Wie IIIa konnte sie durch Behandlung mit Kaliumcarbonat in Methanol zu IIa rückgespalten werden.

Das UV-Spektrum von Va in Methanol enthält nur ein Maximum bei 285 mμ ($\log \varepsilon$ = 3.84), verbunden mit einem relativ langwelligen Anstieg der Absorptionskurve (vgl. Seite 59).

3) Vergleich der 4-Aryl-benzo[b]oxepin-Verbindungen mit analog gebauten Naphthalin-, Benzo[b]furan- und Benzocycloheptan-Verbindungen:

Die Verbindungen IIa und IIb liegen in Substanz, sowie gelöst in unpolaren Lösungsmitteln als echte Diketone vor. Damit unterscheiden sie sich eindeutig vom 1.3-Dihydroxy-naphthalin, welches Phenolstruktur besitzt und nur in Form des im alkalischen Medium vorliegenden Mono-Anions eine Tautomerie mit der isomeren Ketonform zeigt [7].

Dagegen besitzen die 3-Hydroxy-benzo[b]furane [8] (ebenso die 3-Hydroxy-furane [9]) normalerweise Ketonstruktur wie IIa und IIb. Sie lassen sich aber verhältnismäßig leicht in Derivate der "aromatischen" Enoiform überführen, z.B. in die 3-Acetoxy- oder

R = H
R = CH_3
R = $COCH_3$

die 3-Methoxy-Verbindungen. Im Gegensatz dazu lieferte die Acetylierung von IIa und IIb unter vergleichbaren Bedingungen nur die Mono-Enolacetate IIIa und IIIb und nicht die den 3-Acetoxy-benzo[b]furanen entsprechenden Di-Enolacetate. Im Gegensatz zu den 3-Hydroxy-benzo[b]furan-Verbindungen liegt somit keine Tautomerie von 4-Aryl-benzo[b]oxepin-3.5-dion und 3.5-Dihydroxy-4-aryl-benzo[b]oxepin vor (vgl. dazu das Schema auf Seite 5). Zum gleichen Ergebnis führt die Diskussion der UV-Absorption (vgl. Seite 61). In dieser Hinsicht gleichen die Verbindungen IIa und IIb auffallend dem 2-Phenyl-benzo-cyclo-heptan-1.3-dion [55] und dem Cycloheptan-1.3-dion [25].

Daraus folgt, daß das cyclisch konjugierte Benzo[b]oxepin-System offensichtlich nicht in der Lage ist, den zur Einebnung des 7-Ringsystems notwendigen Energiebetrag aus einer Art Resonanz der Doppelbindungen unter Einbeziehung des freien Elektronenpaares am Sauerstoff aufzubringen. Demzufolge kann ihm auch kein aromatischer Charakter zugesprochen werden.

Dieses Bild wird dadurch gestützt, daß die Synthese von Va, einem Derivat dieses cyclisch konjugierten Benzo[b]oxepin-Systems, nur unter solchen Bedingungen gelang, welche geringfügig verschieden waren von Reaktionsbedingungen, die zu einer völligen Zerstörung des Oxepin-Ringsystems unter Bildung von Naphthalin-Verbindungen führten.

Der Vergleich der UV-Absorptionsspektren von 3.5-Diacetoxy-4-phenyl-benzo[b]oxepin (Va) mit 1.2.4-Triacetoxy-3-phenyl-naphthalin (VIa) bestätigt die aus den Eigenschaften der Verbindungen IIa und IIb abgeleiteten Schlußfolgerungen. So wurden in Methanol folgende Absorptionsmaxima gefunden:

Va in Methanol λ_{max}: 285 mμ (log ε = 3.84)

VIa " " 280 " (log ε = 3.86)

Die beobachtete, langwellige Verschiebung des Absorptionsmaximums von Va gegenüber VIa ist allerdings kleiner, als erwartet und offensichtlich die Folge des beiden Verbindungen gemeinsamen Stilbensystems (vgl. die Formeln Seite 32 und 43). Dagegen kann man aus dem unterschiedlichen Anstieg der beiden UV-Absorptionskurven (vgl. Seite 59) unschwer den wesentlich höheren Doppelbindungscharakter des konjugierten Systems in Verbindung Va ersehen. So findet man gleiche Extinktionen,

z. B. log ε = 3.2 bei 333 mμ in Verbindung Va und

" 308 " " " VIa ;

bzw. $\log \varepsilon = 3.5$ bei 323 mμ in Verbindung Va und
" 302 " " " VIa.

Damit folgt auch aus dem Vergleich der UV-Absorption von 3.5-Diacetoxy-4-phenyl-benzo[b]oxepin (Va) mit der analog gebauten Naphthalin-Verbindung VIa, daß dem Benzo[b]oxepin - Ringsystem Doppelbindungscharakter zukommt.

F) Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Heizmikroskop "Monoskop VS" der Fa. H. Bock, Frankfurt/Main, ermittelt. Die Elementaranalysen verdanke ich zum Teil Herrn Zankel, Institut für organische Chemie, Erlangen ; ein anderer Teil wurde bei A. Bernhardt, Mülheim/Ruhr, bzw. bei Dr. F. und E. Pascher, Bonn, ausgeführt. Die Molekulargewichtsbestimmungen wurden mit einem Dampfdruck - Osmometer der Fa. Mechrolab Calf./USA von Herrn Dipl. Chem. Bittner durchgeführt.

Alle Angaben über Lösungsmittelgemische beziehen sich auf Raumteile.

Die IR-Spektren der festen Proben in Kaliumbromid-Preßlingen wurden mit einem Leitz - Doppelstrahlgerät aufgenommen. Die bei der Diskussion der Spektren angegebenen Vergleichswerte entstammen, wenn nichts anderes angegeben ist, dem Buch von L. J. Bellamy, Ultrarotspektrum und chemische Konstitution, übersetzt von W. Brügel, Steinkopff-Verlag, Darmstadt 1955.

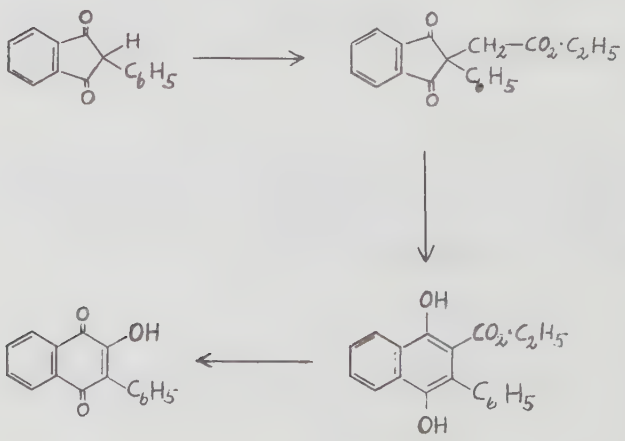
Die UV-Absorptionsspektren wurden mit einem Zeiß - Spektralphotometer M 4 Q aufgenommen, wobei das als Lösungsmittel verwendete Methanol über Magnesiumspänen entwässert und durch nachfolgende Destillation gereinigt war.

1) Die Darstellung der Ausgangs- und Vergleichs-Verbindungen

Die als Ausgangsmaterial für die im Abschnitt B, 1) beschriebene Darstellung der Tetrahydro-benzo[b]oxepin-3.5-dione benötigten 3.α-Oxido-3-benzyl-chromanon-(4) (Ia) und 3.α-Oxido-3-(3'.4'-dimethoxy-benzyl) -7-methoxy-chromanon-(4) (Ib) wurden nach der von O. D a n n u. H. H o f m a n n [56] angegebenen Vorschrift durch Umsetzung der entsprechenden 3-Benzyliden-chromanone-(4) mit alkalischer Hydroperoxidlösung dargestellt.

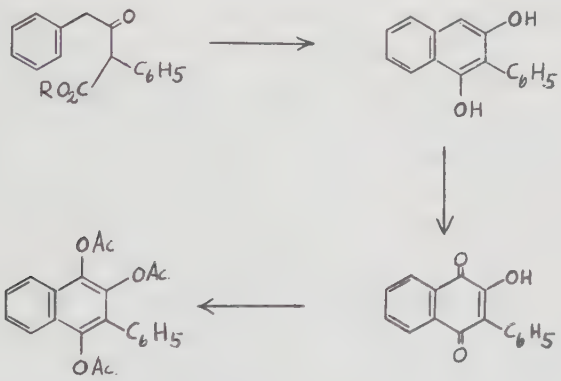
Das zum Vergleich benötigte 1.2.4-Triacetoxy-3-phenyl-naphthalin (VIa) wurde nach D. R a d u l e s c u u. Ch. G h e o r g i u [43] hergestellt, wobei das als Zwischenprodukt benötigte 2-Hydroxy-3-phenyl-naphthochinon-(1.4) zur Sicherheit auf zwei von einander unabhängigen Wegen gewonnen wurde:

Einmal wurde dazu 2-Phenyl-indandion-(1.3) [57] mit Bromessigsäureäthylester kondensiert und das Reaktionsprodukt mit Na-



triumäthylat unter Ringerweiterung umgelagert zu 1.4-Dihydroxy-2-äthoxycarbonyl-3-phenyl-naphthalin [43], welches dann mit Sauerstoff oxydiert wurde zum 2-Hydroxy-3-phenyl-naphtho-chinon-(1.4).

Der zweite Weg ging vom $\alpha.\gamma$-Diphenyl-acetessigsäure-äthylester [58] aus, der mit konz. Schwefelsäure zu 1.3-Dihydroxy-2-

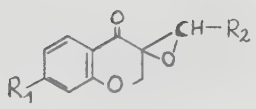


VI a

phenyl-naphthalin cyclisiert wurde [59]. Die Oxydation mit Sauerstoff ergab das gleiche 2-Hydroxy-3-phenyl-naphthochinon-(1.4) wie der vorher beschriebene Weg.

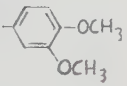
Dessen reduktive Acetylierung mit Zinkstaub in Acetanhydrid unter Zusatz von Natriumacetat nach Lit. [43] verlief glatt zum 1.2.4-Triacetoxy-3-phenyl-naphthalin (VIa).

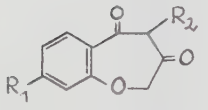
2) Die Darstellung der Verbindungen IIa, b ; IIIa, b und IVb :



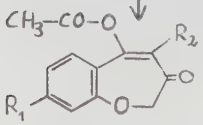
Ia , b

a) R_1 = H R_2 = C_6H_5

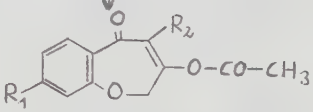
b) R_1 = OCH_3 R_2 = 



IIa , b



IIIa , b



IVb

4-Phenyl-2. 3. 4. 5-tetrahydro-benzo [b] oxepin-3. 5-dion (IIa):

a) Aus Ia mit konz. Schwefelsäure: In einen Dreihalskolben (250 ml), ausgestattet mit Rührer und Thermometer, gab man 150 ml konz. Schwefelsäure und kühlte mit Eis-Kochsalz-Mischung

auf 0°. Dann wurden 18,9 g (75 mMol) Oxidoketon Ia im Verlauf von 10 min. eingetragen, wobei die Reaktionstemperatur nicht über $+3^{\circ}$ stieg. Die so erhaltene, tiefrote Lösung behielt man weitere 50 min. unter Feuchtigkeitsausschluß bei dieser Temperatur. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch noch eine Stunde im Wasserbad auf + 15 - + 20° erwärmt. Dann kühlte man wieder auf ca. 0° und goß den Kolbeninhalt unter heftigem Umrühren auf etwa 1 Kg fein zerstoßenes Eis. Dabei muß sorgfältig vermieden werden, daß sich das Reaktionsprodukt örtlich überhitzt und verklumpt. Die farblose, feinflockige Substanz wurde sofort abgesaugt und einmal mit Wasser gewaschen. Zur weiteren Reinigung löste man das noch feuchte Reaktionsprodukt in Essigester, verdünnte mit dem gleichen Volumen Äther und wusch die blaßgelbe Lösung mit Wasser neutral. Die Ausbeute wurde etwas erhöht, wenn man noch Waschwasser und Filtrat vereinigte und zweimal mit Äther extrahierte. Die ebenfalls neutral gewaschene Ätherlösung vereinigte man mit der oben erhaltenen und trocknete über Natriumsulfat. Beim Eindampfen i. Vak. blieb ein hellgelbes Öl, das unter Erwärmen in 120 ml Methanol gelöst wurde. Beim Kühlen auf Raumtemperatur und Anreiben mit dem Glasstab kristallisierte langsam das farblose Reaktionsprodukt aus. Scharfes Abkühlen sollte vermieden werden, da die Abscheidung sonst als Öl erfolgt oder ganz verhindert wird. Die Ausbeute wog nach dem Waschen mit Methanol und Trocknen an der Luft 13,0 g ; Schmp.: 99-101°. Die Mutterlauge dampfte man i. Vak. ein und kristallisierte den Rückstand aus 40 ml Methanol. Dabei fielen noch 1,5 g an, Schmp.: 98-100°. Die Gesamtausbeute war somit 14,5 g (77 % d. Th.).
Eine aus Methanol weiter umkristallisierte Analysenprobe schmolz nach dem Trocknen (i. Vak. bei 50°) bei 99-101,5°.

Analyse:

$C_{16}H_{12}O_3$ (252.3)

Einwaage: 4,210 mg.

Auswaagen: 11,79 mg CO_2 und 1,75 mg H_2O.

Gefunden: C : 76,42 % H : 4,65 %

Berechnet: C : 76,17 % H : 4,80 %

Die Verbindung IIa löst sich mit gelber Farbe in konz. Schwefelsäure und ist auch in reinem Zustand nur etwa 3-4 Wochen lagerbeständig. Sie geht langsam über in ein nicht weiter untersuchtes, farbloses, zähes Öl.

b) Aus Ia mit BF_3-ätherat: Unter sorgfältigem Ausschluß von Feuchtigkeit löste man (im 250 ml Rundkolben) 5,04 g (20 mMol) Oxidoketon Ia in 100 ml trockenem Benzol durch gelindes Erwärmen. Zu der wieder auf Raumtemperatur gekühlten Lösung gab man schnell 10 ml BF_3-ätherat und behielt das Reaktionsgemisch 3 Tage verschlossen bei Raumtemperatur. Dabei verfärbte sich die anfangs gelbe Lösung nach dunkelbraun. Nun wurde mit Äther verdünnt und die Lösung mit Wasser neutral gewaschen, wobei sich deren Farbe wieder nach gelb aufhellte. Die über Natriumsulfat getrocknete Lösung wurde anschließend i. Vak. eingedampft. Es blieb ein gelbes Öl, welches wie bei a) beschrieben aus 30 ml Methanol kristallisiert wurde. Das an der Luft getrocknete Reaktionsprodukt wog 3,75 g (75 % d. Th.) und schmolz bei 98-100°. Dieser Schmp. wurde im Gemisch mit dem nach a) erhaltenen Produkt nicht erniedrigt.

c) Aus Ia an Al_2O_3 : 1,25 g (5 mMol) Oxidoketon Ia wurden in 50 ml Tetrachlorkohlenstoff gelöst und dann auf 30 g saures Aluminiumoxid, Aktivitätsstufe 1 aufgegeben. Das Reaktionsgemisch stand im Erlenmeyerkolben unter Feuchtigkeitsausschluß 14 Tage bei Raumtemperatur. Durch gelegentliches Umschütteln wurde dafür gesorgt, daß die gelöste Substanz vollständig am Aluminiumoxid adsorbiert wurde, wobei sich dieses orange verfärbte. Danach wurde abdekantiert, die feste Phase einmal mit Tetrachlorkohlenstoff gewaschen und wieder dekantiert. Dann gab man ein Gemisch von 100 ml Äther, 5 ml Eisessig und 5 ml Wasser auf das Aluminiumoxid und behielt den Ansatz unter häufigem Umschütteln 2 Tage bei Raumtemperatur. Dann wurde abfiltriert, das Filtrat mit dem halben Volumen Methanol verdünnt und anschließend die Lösungsmittel i. Vak. abgedampft. Es blieb ein braunes Öl, welches aus 10 ml Methanol kristallisiert wurde. Die farblosen Kristalle wogen nach dem Absaugen, Waschen mit Methanol und Trocknen an der Luft 0,45 g (36 % d. Th.) und schmolzen bei 98-100°. Dieser Schmp. wurde durch beigemengtes, nach a) oder b) erzeugtes IIa nicht erniedrigt.

d) Durch Rückspaltung des Enolacetats IIIa : Die Beschreibung dieses Versuchs erfolgt im Anschluß an die Darstellungsvorschrift für IIIa.

e) Durch Rückspaltung des Enolacetats Va : Die Beschreibung dieses Versuchs erfolgt im Anschluß an die Darstellungsvorschrift für Va.

IIa - Mono-2.4-dinitro-phenylhydrazon:

Die Lösung von 1.25 g (5 mMol) IIa in 50 ml Methanol goß man bei Raumtemperatur in eine Lösung von 4,0 g (20 mMol) 2.4-Dinitrophenylhydrazin in 50 ml 85-proz. Phosphorsäure und 30 ml 96-proz. Äthanol ein. Das Reaktionsgemisch stand unter gelegentlichem Umschütteln 8 Tage bei Raumtemperatur. Dann wurde der gebildete, gelbe Niederschlag abgesaugt, mit wenig 96-proz. Äthanol gewaschen und an der Luft getrocknet. Das erhaltene Rohprodukt wog 2,9 g und schmolz bei 143-148°. Zweimaliges Umkristallisieren aus 80 ml 96-proz. Äthanol - Essigester (1 + 1) brachte nach dem Trocknen an der Luft 1,35 g (63 % d.Th.) vom Schmelzpunkt 154-156°. Eine aus dem gleichen Gemisch kristallisierte und i.Vak. bei 50° getrocknete Analysenprobe schmolz bei 155-156°.

Analyse:

$C_{22}H_{16}O_6N_4$ (432.4)

Einwaage: 5.288 mg.

Volumen N_2: 0,618 ml.

Gefunden N : 12,9 %

Berechnet N : 12,96 %

8-Methoxy-4-[3'-4'-dimethoxy-phenyl]-2.3.4.5-tetrahydro-benzo[b]oxepin-3.5-dion (IIb):

a) Aus Ib mit konz. Schwefelsäure: Wie bei der Darstellung von IIa beschrieben, wurden 5,0 g (14,5 mMol) Oxidoketon Ib im Verlauf von 15 min. in 50 ml konz. Schwefelsäure eingetragen, wobei die Temperatur des Reaktionsgemisches nicht über $+3^{\circ}$ anstieg. Die rote Lösung rührte man anschließend noch 20 min. bei $15\text{-}20^{\circ}$. Dann wurde wieder abgekühlt und das Reaktionsgemisch unter kräftigem Umrühren auf ca. 0,5 Kg Eis gegossen. Das dabei abgeschiedene, feste, gelbe Reaktionsprodukt wurde sofort in Chloroform aufgenommen, die Lösung mit Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen i. Vak blieb ein gelbes, zähes Öl, welches beim Anreiben mit 25 ml 96-proz. Äthanol durchkristallisierte. Am anderen Tag wurde abgesaugt, mit 96-proz. Äthanol gewaschen und an der Luft getrocknet. Man erhielt 3,1 g (62 % d. Th.) vom Schmp. $148\text{-}150^{\circ}$. Eine durch weiteres Umkristallisieren aus 96-proz. Äthanol und Trocknen i. Vak. bei 60° gewonnene Analysenprobe schmolz bei $150\text{-}151^{\circ}$.

Analyse:

$C_{19}H_{18}O_6$ (342.3)

Einwaage: 4,225 mg.

Auswaagen: 10,28 mg CO_2 und 1,96 mg H_2O.

Gefunden: C : 66,40 % H : 5,19 %

Berechnet: C : 66,66 % H : 5,30 %

Molekulargewichtsbestimmung: gefunden: 339.8

Die blaßgelb gefärbte Verbindung IIb löst sich mit oranger Farbe in konz. Schwefelsäure. Im Gegensatz zu IIa verändert sie sich nicht beim Aufbewahren über mehrere Monate.

b) Aus Ib mit BF_3-ätherat : Man löste unter Erwärmen und sorgfältigem Ausschluß von Feuchtigkeit 6,85 g (20 mMol) Oxidoketon Ib in 120 ml trockenem Benzol. Zu der wieder auf Raumtemperatur gekühlten Lösung gab man schnell 35 ml BF_3-ätherat und behielt das Reaktionsgemisch 3 Tage bei Raumtemperatur unter Feuchtigkeitsausschluß. Während dieser Zeit schieden sich aus der dunkelrot gefärbten Lösung rotgelbe Kristalle ab. Nach Ablauf der Reaktionszeit wurde die Lösung abdekantiert und die Kristalle in etwa 250 ml Methylenchlorid gelöst. Beide Lösungen wurden sodann vereinigt, nach Bedarf mit Äther verdünnt, mit Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Dann wurden die Lösungsmittel i. Vak. abgedampft. Es blieben 8,2 g gelber, fester Rückstand. Umkristallisation aus 250 ml 96-proz. Äthanol brachte nach zweitägigem Stehen, erst bei Raumtemperatur, zum Schluß im Kühlschrank, 5,25 g (76,5 % d. Th.) luftgetrocknetes IIb. Dessen Schmp., 149-151°, wurde im Gemisch mit nach a) erhaltenem Produkt nicht erniedrigt.

c) Durch Rückspaltung des Enolacetats IIIb : Die Beschreibung dieses Versuchs erfolgt im Anschluß an die Darstellungsvorschrift für IIIb.

5-Acetoxy-4-phenyl-2.3-dihydro-benzo[b]oxepinon-(3) (IIIa):

Unter Feuchtigkeitsausschluß wurden 7,55 g (30 mMol) IIa mit 30 ml Acetanhydrid und mit 30 ml trockenem Pyridin übergossen. Beim Umschwenken löste sich das Ausgangsmaterial mit blaßgelber Farbe auf. Der Ansatz blieb 4 Tage verschlossen bei Raumtemperatur stehen. Danach rührte man das inzwischen hellrot verfärbte Reaktionsgemisch in 1 l Wasser von 40° ein. Das zunächst abgeschiedene, gelbe Öl erstarrte beim gelegentlichen Anreiben mit dem Glasstab bald zu einer gelben Kristallmasse, die am anderen Tag abgesaugt und einmal mit Wasser gewaschen wurde. Dieses noch feuchte Reaktionsprodukt löste man in Essigester und verdünnte die Lösung mit dem gleichen Volumen Äther. Dann wurden durch dreimaliges Schütteln mit n-Schwefelsäure die Pyridinreste entfernt, mit Wasser neutral gewaschen und die Lösung über Natriumsulfat getrocknet. Abdampfen der Lösungsmittel i. Vak. lieferte ein festes, gelbes Rohprodukt, das sofort aus 40 ml 96-proz. Äthanol umkristallisiert wurde. Die an der Luft getrocknete Ausbeute an IIIa wog 6,5 g (73,5 % d. Th.) und schmolz bei 123-125°. Weiteres Umlösen aus 96-proz. Äthanol und Trocknen i. Vak. bei 60° brachten die Analysenprobe mit Schmp.: 125-127°.

Analyse:

$C_{18}H_{14}O_4$ (294.3)

Einwaage: 4,647 mg.

Auswaagen: 12,501 mg CO_2 und 2,023 mg H_2O.

Gefunden: C: 73,42 % H: 4,89 %

Berechnet: C: 73,46 % H: 4,79 %

Molekulargewichtsbestimmung: gefunden: 291.1

Die Verbindung IIIa löst sich mit gelber Farbe in konz. Schwefelsäure und ist im Gegensatz zum Ausgangsmaterial IIa lagerbeständig. Der oben beschriebene Ansatz kann ohne weiteres verdreifacht werden!

Rückspaltung von IIIa zu IIa :

Die Suspension von 1,5 g (ca. 5 mMol) IIIa und 3,0 g (ca. 40 mMol) wasserfreiem Kaliumcarbonat in 50 ml Methanol rührte man 1 Stde. bei Raumtemperatur. Dann wurde mit 0,25 l Wasser verdünnt und mit 2n-Schwefelsäure vorsichtig angesäuert. Beim nachfolgenden Stehen bei Raumtemperatur über Nacht schied sich eine halbfeste, braune Schmiere ab, welche durch Dekantieren von der wäßrigen Phase getrennt wurde. Kristallisation aus Methanol brachte 0,5 g (40 % d. Th.) vom Schmp. 98-100°. Dieser Schmelzpunkt wurde durch beigemengtes IIa nicht erniedrigt.

5-Acetoxy-8-methoxy-4-[3'.4'-dimethoxy-phenyl]-2.3-dihydro-benzo[b]oxepinon-(3) (IIIb) :

Bei Raumtemperatur und unter Ausschluß von Feuchtigkeit wurden 10,3 g (30 mMol) IIb mit 50 ml Acetanhydrid und 50 ml trokkenem Pyridin übergossen. Beim Umschwenken ging das Ausgangsmaterial schnell mit tief gelber Farbe in Lösung. Anschließend bewahrte man das Reaktionsgemisch wohl verschlossen 2 Tage bei Raumtemperatur auf. Dann wurde die gelbe Lösung in etwa 0,5 l Wasser von 40° eingerührt, wobei sich ein gelbes, zähes Öl abschied. Der Ansatz stand nun etwa 8-10 Stdn. bei Raumtemperatur. Dann dekantierte man die wäßrige Phase von dem erstarrten Reaktionspro-

dukt ab, wusch dieses einmal mit Wasser und dekantierte wieder. Das gelbe Reaktionsprodukt wurde in Essigester gelöst. Die mit dem gleichen Volumen Äther verdünnte Lösung schüttelte man dreimal mit n-Schwefelsäure, wusch mit Wasser neutral und trocknete über Natriumsulfat. Nach dem Abdampfen der Lösungsmittel i. Vak. blieb ein gelbes Öl, welches beim Kühlen durchkristallisierte. Dieses Rohprodukt löste man in 130 ml 96-proz. Äthanol/Essigester (3 + 1). Beim Kühlen auf Raumtemperatur (keinesfalls im Kühlschrank!) und Anreiben mit dem Glasstab kristallisierte das gelbe IIIb aus. Man erhielt so nach dem Waschen mit dem oben genannten Lösungsmittelgemisch und Trocknen an der Luft 5,55 g (48 % d. Th.) vom Schmp.: 143-145°.

Waschlösung und Mutterlauge wurden vereinigt und aufbewahrt zur Gewinnung von IVb !

Das oben erhaltene IIIb wurde weiter aus 96-proz. Äthanol/Essigester (3 + 1) umkristallisiert und i. Vak. bei 60° getrocknet, Schmp.: 145,5 - 146,5°.

Analyse:

$C_{21}H_{20}O_7$ (384.4)

Einwaage:	4,041 mg.			
Auswaagen:	9,759 mg CO_2	und	1,970 mg H_2O.	
Gefunden:	C : 65,91 %		H : 5,45 %	
Berechnet:	C : 65,62 %		H : 5,24 %	

Die gelb gefärbte Verbindung löst sich mit oranger Farbe in konz. Schwefelsäure.

3-Acetoxy-8-methoxy-4-[3'.4'-dimethoxy-phenyl]-2.5-dihydro-benzo[b]oxepinon-(5) (IVb):

Die bei der Kristallisation der Verbindung IIIb erhaltene Mutterlauge wurde i. Vak. eingedampft. Das zurückbleibende, rote, zähe Öl wurde in 80 ml Methanol unter Erwärmen gelöst und stand dann bei Raumtemperatur zur Kristallisation. Beim Stehen über 1-2 Wochen und häufigem Anreiben mit dem Glasstab kristallisierte langsam ein Konglomerat von farblosen Kristallen der Verbindung IVb und gelben der Verbindung IIIb. Erst nachdem sich schon ein großer Teil des Reaktionsproduktes abgeschieden hat, kann man den Ansatz zur vollständigen Abscheidung für 2 - 3 Tage auf - 10-15° kühlen. Nach dem Absaugen und Trocknen an der Luft wurden so 3,8 g eines Gemisches von IIIb und IVb erhalten. Man löste dieses unter Erwärmen in 50 ml Methanol und filtrierte unverzüglich heiß von einer geringen Menge an ungelöstem gelben IIIb. Beim Abkühlen auf Raumtemperatur und Anreiben mit dem Glasstab kristallisierte dann das farblose IVb aus. Nach zweistündigem Stehen wurde abgesaugt, mit Methanol gewaschen und an der Luft getrocknet. Gelingt die Abscheidung von IVb nicht auf die beschriebene Weise, so kristallisiert sowohl beim stärkeren Kühlen wie auch bei längerer Kristallisationsdauer wieder das IIIb mit aus! Man muß dann die oben beschriebene Prozedur mit einer modifizierten Methanolmenge wiederholen. Gelang die Trennung schon beim ersten Mal, so erhielt man 1,8 g (15 % d. Th.) mit Schmp.: 118-120°. Eine nochmals aus Methanol kristallisierte und i. Vak. bei Raumtemperatur getrocknete Probe IVb schmolz bei 119,5 - 121°.

Analyse:

$C_{21}H_{20}O_7$ (384.4)

Einwaage: 4,342 mg.

Auswaagen: 10,431 mg CO_2 und 2,151 mg H_2O.

Gefunden: C : 65,56 % H : 5,54 %

Berechnet: C : 65,62 % H : 5,24 %

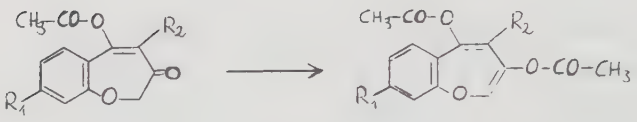
Molekulargewichtsbestimmung: gefunden: 389.5

Die farblose Verbindung IVb löste sich mit gelber Farbe in konz. Schwefelsäure.

Rückspaltung von IIIb zu IIb :

Eine Suspension von 1,92 g (5 mMol) IIIb und 3,0 g wasserfreiem Kaliumcarbonat in 50 ml Methanol wurde 1 Stde. bei Raumtemperatur gerührt. Dann rührte man das braune Reaktionsgemisch in überschüssige, ca. 0.5 n - Schwefelsäure ein, wobei sich eine braune, halbfeste Masse abschied. Beim Stehen bei Raumtemperatur und Anreiben mit dem Glasstab trat langsam Kristallisation ein. Dann wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Umkristallisation aus 40 ml 96-proz. Äthanol und 5 ml Essigester brachte 1,0 g (59 % d. Th.) vom Schmp.: 148,5 - 150°. Dieser Schmp. wurde durch beigemengtes IIb nicht erniedrigt.

3) Die Darstellung der Verbindung Va aus IIIa.



IIIa Va

a) $R_1 = H$ $R_2 = C_6H_5$

3.5-Diacetoxy-4-phenyl-benzo[b]oxepin (Va):

2,94 g (10 mMol) IIIa wurden bei Raumtemperatur mit 15 ml Acetanhydrid und 15 ml trockenem Pyridin übergossen, wobei IIIa mit gelber Farbe in Lösung ging. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch 24 Stdn. unter Feuchtigkeitsausschluß auf 86-87° erhitzt. Die Einhaltung dieser Temperatur wurde durch ein in das Reaktionsgemisch eintauchendes Thermometer laufend kontrolliert. Im Verlauf der Umsetzung färbte sich der Kolbeninhalt tiefbraun. Nach Ablauf der Umsetzung wurde das Reaktionsgemisch wieder auf Raumtemperatur gekühlt und dann in 0,7 l Wasser von 40° eingerührt. Die dabei abgeschiedene, braune Schmiere kristallisierte allmählich im Verlauf von etwa 24 Stdn. durch. Dann filtrierte man ab, wusch das Reaktionsprodukt einmal mit Wasser und löste es zur weiteren Reinigung in etwa 150 ml Essigester. Diese noch mit der dreifachen Menge

Äther verdünnte Lösung wurde zweimal mit wäßriger n-Schwefelsäure ausgeschüttelt, mit Wasser sorgfältig neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen der Lösungsmittel i. Vak. blieb ein dunkelbraunes Öl, das in 30 ml Methanol gelöst wurde. Beim Stehen bei Raumtemperatur kristallisierte langsam eine fast farblose Substanz. Zur vollständigen Abscheidung beließ man den Ansatz noch etwa einen Tag bei -15°. Dann wurde das Rohprodukt abgesaugt, mit wenig eiskaltem Methanol gewaschen und an der Luft getrocknet. Die Ausbeute wog 2,05 g (61 % d. Th.) und schmolz bei $127\text{-}132^{\circ}$. Umkristallisieren aus 25 ml Methanol lieferte daraus 1,55 g vom Schmp. $132,5 - 134^{\circ}$. Eine nochmal aus Methanol kristallisierte und i. Vak. bei Raumtemperatur über Phosphorpentoxid getrocknete Analysenprobe schmolz bei $133,5 - 135^{\circ}$. Die Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure ist gelb.

Analyse:

$C_{20}H_{16}O_5$ (336.4)

Einwaage: 4,678 mg.

Auswaagen: 12,253 mg CO_2 und 2,150 mg H_2O.

Gefunden: C : 71,48 % H : 5,14 %

Berechnet: C : 71,42 % H : 4,80 %

Molekulargewichtsbestimmung: gefunden: 344.

Acetylgruppenbestimmung: Einwaage: 41,960 mg
Verbrauch: 5,00 ml 5/100 n NaOH

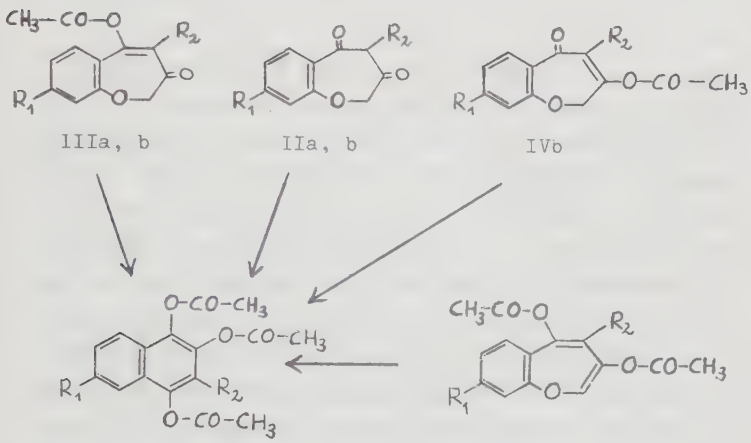
$CH_3 \cdot CO$: gefunden: 25.62 %

$CH_3 \cdot CO$: berechnet: 25.6 %

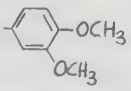
Rückspaltung von Va zu IIa :

Die Suspension von 1,0 g (3 mMol) Va und 2,5 g wasserfreiem Kaliumcarbonat in 30 ml Methanol wurde 30 min. bei Raumtemperatur gerührt. Dann gab man das rote Reaktionsgemisch unter Umrühren in 0,4 l 0.5 n - Schwefelsäure und erzielte durch Reiben mit dem Glasstab eine feste Abscheidung des Reaktionsproduktes. Kristallisation des Rohproduktes aus 5 ml Methanol brachte nach dem Trocknen auf einem Tonteller 0,35 g (46 % d.Th.) vom Schmp. 95-100°, der durch beigemengtes IIa nicht erniedrigt wurde. Weiteres Umkristallisieren aus Methanol erhöhte den Schmp. auf 97-100°. Das IR-Spektrum des Reaktionsproduktes entsprach vollkommen dem von IIa.

4) Die Umwandlung der Verbindungen IIa, IIb, IIIa, IIIb, IVb und Va in Naphthalin-Derivate



a) R_1 = H R_2 = C_6H_5

b) R_1 = OCH_3 R_2 = 

Die Verbindung VIa ist nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und IR-Spektrum identisch mit dem in der Literatur [43] beschriebenen 1.2.4-Triacetoxy-3-phenyl-naphthalin.

1.2.4-Triacetoxy-3-phenyl-naphthalin (VIa) :

a) aus IIa : Die Lösung von 2,52 g (10 mMol) IIa in 50 ml Acetanhydrid wurde mit 5 g wasserfreiem Natriumacetat 4 Stdn. bei Feuchtigkeitsausschluß unter Rückfluß erhitzt. Anschließend rührte man den tiefbraunen, wieder auf Raumtemperatur gekühlten Kolbeninhalt in 0,5 l Wasser von 40° ein. Die abgeschiedene, braune Schmiere kristallisierte beim Stehen bei Raumtemperatur über Nacht durch. Man saugte ab, wusch einmal mit Wasser und löste das Reaktionsprodukt zur weiteren Reinigung in Essigester und Äther. Diese Lösung wurde mit Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Eindampfen i. Vak. lieferte ein hellbraunes Öl, welches in 15 ml Methanol gelöst wurde. Nach kurzem Anreiben mit dem Spatel und Stehen bei Raumtemperatur begann die Kristallisation einer farblosen Substanz. Nachdem durch anschließendes Stehen im Kühlschrank die Abscheidung vervollständigt war, wurde das Reaktionsprodukt abgesaugt, mit Methanol gewaschen und an der Luft getrocknet. Die Ausbeute wog 1,27 g (34 % d. Th.) und schmolz bei 155-165°. Umkristallisieren aus 10 ml Benzol erhöhte den Schmelzpunkt auf 167-169°.

b) aus IIIa : Eine Lösung von 1,5 g (5 mMol) IIIa und 1,5 g wasserfreiem Natriumacetat in 20 ml Acetanhydrid kochte man 8 Stdn. bei Feuchtigkeitsausschluß unter Rückfluß. Beim anschließenden Eingießen des kurz gekühlten Kolbeninhalts in 0,4 l Wasser von 40° schied sich ein zähes, braunes Öl ab, welches beim gelegentlichen Anreiben mit dem Glasstab im Verlauf von etwa einer Stunde durchzukristallisieren begann. Am anderen Tag wurde das nunmehr festgewordene Reaktionsprodukt abgesaugt, mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Das 1,85 g wiegende Rohprodukt digerierte man heiß einige Minuten mit 7 ml Methanol, dann konnte es über Nacht bei

Raumtemperatur kristallisieren. Nach dem Absaugen, Waschen mit wenigen Tropfen Methanol und Trocknen an der Luft wog das Reaktionsprodukt 1,3 g (69 % d. Th.) und schmolz bei 163,5 - 166,5°. Umkristallisieren aus 12 ml Benzol erhöhte den Schmelzpunkt auf 166,5 - 168,5°.

c) aus Va : Die Lösung von 0,7 g (2,1 mMol) Va und 0,75 g wasserfreiem Natriumacetat in 15 ml Acetanhydrid erhitzte man wie bei b) unter Rückfluß und rührte anschließend ein in 0,2 l Wasser von 40°. Das abgeschiedene, helle Öl erstarrte bald kristallin. Nach dem Stehen bei Raumtemperatur über Nacht wurde abgesaugt und das Reaktionsprodukt in Essigester gelöst. Die mit dem gleichen Volumen Äther verdünnte Lösung wusch man mit Wasser neutral und trocknete über Natriumsulfat. Nach dem Abdampfen der Lösungsmittel i. Vak. blieb ein blaßgelbes, zähes Öl, welches in 15 ml Methanol gelöst wurde. Beim Stehen bei Raumtemperatur über Nacht schieden sich farblose Kristalle ab, die nach dem Absaugen, Waschen mit Methanol und Trocknen an der Luft 0,5 g (63 % d. Th.) wogen und bei 166-167,5° schmolzen.

Dieser Schmelzpunkt blieb im Gemisch mit den nach a) oder b) erhaltenen Proben unverändert und bewies so die Identität der nach den 3 Verfahren hergestellten Verbindungen.

Eine zur Analyse nochmals aus Benzol umkristallisierte und i. Vak. bei 60° über Silicagel getrocknete Probe von VIa schmolz bei 168-170°.

Analyse:

$C_{22}H_{18}O_6$ (378.4)

Einwaage: 1,793 mg.

Auswaagen: 4,581 mg CO_2 und 0,778 mg H_2O.

Gefunden: C : 69,72 % H : 4,86 %

Berechnet: C : 69,84 % H : 4,79 %

Molekulargewichtsbestimmung: gefunden: 357.

Acetylgruppenbestimmung: Einwaage: 3,580 mg ;
Verbrauch: 2,83 ml n/1oo NaOH

CH_3CO berechnet: 34,13 %
CH_3CO gefunden: 34,03 %

Diese Verbindung VIa ist nach Mischschmelzpunkt und IR-Spektrum identisch mit dem 1.2.4-Triacetoxy-3-phenyl-naphthalin. Die Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure ist tief rotbraun.

6-Methoxy-1.2.4-triacetoxy-3-[3'.4'-dimethoxy-phenyl]-naphthalin (VIb)

a) aus IIb : Unter Feuchtigkeitsausschluß kochte man eine Lösung von 2,4 g (7 mMol) IIb und 3,0 g Natriumacetat in 40 ml Acetanhydrid 8 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch in 0,6 l Wasser von 40° eingerührt. Nach zweistündigem Stehen bei Raumtemperatur filtrierte man die abgeschiedene, feste Substanz ab, wusch mit Wasser nach und trocknete auf einer Tonplatte. Das blaßviolett gefärbte Rohprodukt wurde dann aus 110 ml 96-proz. Äthanol - Essigester (5 + 1)

umkristallisiert und so nach dem Trocknen an der Luft 1,95 g (59,5 % d. Th.) erhalten. Der Schmelzpunkt, 171,5 - 173,5°, wurde durch beigemengtes, nach b) dargestelltes Produkt nicht erniedrigt.

b) aus IIIb : Unter Umschwenken lösten sich 1,54 g (4 mMol) IIIb in 20 ml Acetanhydrid. Dazu gab man 1 g Natriumacetat und erhitzte die Mischung unter Feuchtigkeitsausschluß 8 Stdn. unter Rückfluß. Dabei färbte sich die anfangs gelbe Lösung allmählich tiefbraun. Danach wurde kurz gekühlt und dann das Reaktionsgemisch in 0,3 l Wasser von 40° eingerührt. Das zunächst abgeschiedene, hellbraune Öl begann beim Anreiben mit dem Glasstab bald kristallin zu erstarren. Der Ansatz stand nun bei Raumtemperatur über Nacht, dann wurde abgesaugt, das Reaktionsprodukt mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Die so erhaltenen 1,8 g Rohprodukt kristallisierte man aus 100 ml 96-proz. Äthanol um, wobei nach dem Trocknen an der Luft 1,45 g (78 % d. Th.) VIb anfielen mit Schmp. 173,5 - 175°. Zweimaliges Umkristallisieren aus 96-proz. Äthanol - Essigester (4 +1) und Trocknen i. Vak. bei Raumtemperatur über Phosphorpentoxid und Silicagel brachte die Analysenprobe mit Schmp. 173,5 - 175°.

Analyse:

$C_{25}H_{24}O_9$ (468.5)

Einwaage: 4,943 mg.

Auswaagen: 11,637 mg CO_2 und 2,302 mg H_2O.

Gefunden: C : 64,25 % H : 5,21 %

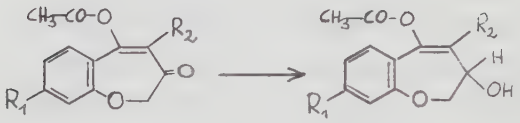
Berechnet: C : 64,10 % H : 5,16 %

Acetylgruppenbestimmung: Einwaage: 39,532 mg ;
Verbrauch: 5,250 ml 0,05 n-NaOH

CH_3CO gefunden: 28,85 %
CH_3CO berechnet: 27,5 %

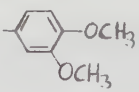
c) aus IVb : Wie bei b) beschrieben wurde die Lösung von 0,95 g (2,5 mMol) IVb und 0,8 g Natriumacetat in 15 ml Acetanhydrid erhitzt und dann mit 0,3 l Wasser aufgearbeitet. Kristallisation des Rohproduktes aus 60 ml 96-proz. Äthanol brachte 0,75 g (64 % d.Th.) vom Schmp. 173,5 - 174,5°. Dieser wurde durch beigemengtes, nach b) dargestelltes Produkt nicht erniedrigt. Die Verbindung löst sich tiefviolett in konz. Schwefelsäure.

5) Die Reduktion der Verbindungen IIIa und IIIb zu VIIa bzw. VIIb



III a , b VII a , b

a) R_1 = H R_2 = C_6H_5

b) R_1 = OCH_3 R_2 = 

3-Hydroxy-5-acetoxy-4-phenyl-2.3-dihydro-benzo[b]oxepin (VIIa)

a) mit Natriumboranat: Unter Rühren gab man zur Suspension von 5,88 g (20 mMol) feingepulvertem IIIa in einem Gemisch aus 60 ml Isopropanol und 6 ml Wasser auf einmal 0,75 g (20 mMol) Natriumboranat. Nach 2-stündigem Rühren bei Raumtemperatur wurden weitere 0,25 g (ca. 7 mMol) Natriumboranat zugegeben und der

Ansatz anschließend noch 6 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Dann verdünnte man die farblose Suspension mit 180 ml Wasser und sorgte durch Anreiben mit einem Glasstab für die kristalline Abscheidung des Reaktionsproduktes. Nach weiterem einstündigen Rühren und Stehen über Nacht bei Raumtemperatur wurde abgesaugt, das Reaktionsprodukt mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Man erhielt so 5,6 g (95 % d. Th.) vom Schmelzpunkt 190-193°. Kristallisation aus 180 ml Methanol lieferte 4,6 g, Schmp.: 192-195°. Durch Einengen der Mutterlauge auf ca. 50 ml wurden noch 0,15 g mit gleichem Schmp. gewonnen; Die Gesamtausbeute an VIIa war somit 4,75 g (81 % d. Th.).

b) durch katalytische Hydrierung: Zu der Lösung von 2,95 g (10 mMol) IIIa in 80 ml Methanol gab man 0,25 g Platindioxid (nach A d a m s) und hydrierte bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck, bis die Wasserstoffaufnahme nur noch verschwindend gering war (ca. 300 bis 400 ml Wasserstoff). Während der Hydrierung fiel eine farblose, feste Substanz aus. Am Ende der Hydrierung brachte man das ausgefallene Reduktionsprodukt durch vorsichtiges Erwärmen in Lösung, filtrierte vom Platin ab und dampfte die Lösung i. Vak. ein. Das so erhaltene Kristallisat wurde mit 25 ml Methanol warm digeriert und stand dann über Nacht bei Raumtemperatur zur Kristallisation. Luftgetrocknet wog es 1,65 g (55 % d. Th.) und schmolz bei 190-195°.

In gleicher Weise gelang die Hydrierung mit dem braunen Palladiumoxid-Bariumsulfat-Katalysator nach K u h n und H a a s [51]. Hierbei wurden bei gleichem Ansatz 1,8 g (61 % d. Th.) erhalten vom Schmp.: 190-194°.

Die nach den drei verschiedenen Methoden erhaltenen Produkte gaben untereinander keine Schmelzpunktsdepression und sind daher identisch. Sie lösen sich mit oranger Farbe in konz. Schwefelsäure.

Eine durch Umkristallisieren aus Methanol und Trocknen i. Vak. bei Raumtemperatur über Phosphorpentoxid hergestellte Analysenprobe schmolz bei 194-196°.

Analyse:

$C_{18}H_{16}O_4$ (296.3)

Einwaage: 4,254 mg.

Auswaagen: 11,391 mg CO_2 und 2,099 mg H_2O.

Gefunden: C : 73,08 % H : 5,52 %

Berechnet: C : 72,96 % H : 5,44 %

3.5-Diacetoxy-4-phenyl-2.3-dihydro-benzo[b]oxepin (VIIa-acetat)

Zu 1,48 g (5 mMol) VIIa goß man 10 ml Acetanhydrid und 10 ml trockenes Pyridin. Die Suspension wurde 5 min. im Wasserbad von 60° erwärmt, wobei das Ausgangsmaterial in Lösung ging. Dann stand der Ansatz unter Feuchtigkeitsausschluß 3 Tage bei Raumtemperatur. Anschließend rührte man das Reaktionsgemisch in 0,3 l Wasser von 40° ein. Die anfangs ölige, farblose Abscheidung kristallisierte beim gelegentlichen Anreiben und Stehen bei Raumtemperatur. Am anderen Tag wurde das nunmehr feste Reaktionsprodukt abgesaugt. Zur Reinigung löste man es in Essigester und verdünnte mit dem gleichen Volumen Äther. Dann schüttelte man die Lösung zweimal mit n-Schwefelsäure, wusch mit Wasser neutral und trocknete über Natriumsulfat. Abdampfen i. Vak. lieferte ein farbloses Öl, welches in 20 ml Methanol gelöst wurde. Beim Kühlen und Anreiben mit dem Spatel kristallisierten 0,95 g vom Schmp. 105-108° (luftgetrocknet). Eindunsten der Mutterlauge und Kristallisation

des Rückstandes aus 5 ml Methanol brachten noch 0,55 g vom gleichen Schmp. Die Gesamtausbeute war somit 1,45 g (86 % d. Th.). Eine noch zweimal aus Methanol kristallisierte und i. Vak. bei Raumtemperatur über Phosphorpentoxid und Silicagel getrocknete Probe schmolz bei 108-109°.

Analyse:

$C_{20}H_{18}O_5$ (338.4)

Einwaage: 5,044 mg.

Auswaagen: 13,108 mg CO_2 und 2,461 mg H_2O.

Gefunden: C : 70,92 % H : 5,46 %

Berechnet: C : 71,00 % H : 5,36 %

Rückoxydation von VIIa zu IIIa :

1,18 g (4 mMol) VIIa wurden in 30 ml Eisessig suspendiert. Dazu gab man im Verlauf von 15 min. bei Raumtemperatur und unter Umschütteln portionsweise eine Lösung von 1,0 g (10 mMol) Chromtrioxid in 5 ml Wasser und 15 ml Eisessig. Durch gelegentliches Kühlen wurde dafür gesorgt, daß keine Erwärmung eintrat. Danach wurde das Reaktionsgemisch in 0,5 l Wasser eingerührt und durch Anreiben mit dem Glasstab für die kristalline Abscheidung des Reaktionsproduktes gesorgt. Nach ca. 2-stündigem Stehen bei Raumtemperatur wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Man erhielt so 0,35 g (30 % d. Th.) vom Schmp. 117-124°. Umkristallisation aus 3 ml Äthanol erhöhte den Schmp. auf 123-125°. Dieser Schmp. wurde im Gemisch mit IIIa nicht erniedrigt.

3-Hydroxy-8-methoxy-5-acetoxy-4-[3',4'-dimethoxy-phenyl]-2.3-dihydro-benzo[b]oxepin (VIIb):

Zu der Suspension von 2,42 g (6,3 mMol) IIIb in einer Mischung von 30 ml Isopropanol und 3 ml Wasser gab man 0,2 g Natriumboranat (ca. 6 mMol) und rührte das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur. Nach Ablauf von 2 Stdn. wurden weitere 0,2 g (ca. 6 mMol) Natriumboranat zugegeben und weiter bei Raumtemperatur gerührt. Nach einer Gesamtreaktionszeit von 7 Stdn. verdünnte man mit 200 ml Wasser und sorgte durch Anreiben mit dem Glasstab für die kristalline Abscheidung des Reduktionsproduktes. Der Ansatz wurde nunmehr noch eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt und stand dann über Nacht. Am anderen Tag wurde abgesaugt, das Reaktionsprodukt 3 mal mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Die Ausbeute wog 2,25 g (92 % d. Th.), Schmp.: 163-166°. Umkristallisieren aus 40 ml Benzol und Trocknen an der Luft brachte 2,0 g (83 % d. Th.) reines VIIb mit Schmp. 164,5 - 166°. Eine durch nochmaliges Umkristallisieren aus Benzol und Trocknen i. Vak. bei 60° gewonnene Analysenprobe schmolz bei 164-166° und löste sich mit oranger Farbe in konz. Schwefelsäure.

Analyse:

$C_{21}H_{22}O_7$ (386,4)

Einwaage: 4,534 mg.

Auswaagen: 10,868 mg CO_2 und 2,427 mg H_2O.

Gefunden: C : 65,42 % H : 5,99 %

Berechnet: C : 65,28 % H : 5,74 %

8-Methoxy-3.5-diacetoxy-4-[3'.4'-dimethoxy-phenyl]-2.3-dihydro-benzo[b]oxepin (VIIb-acetat):

Wie bei der Darstellung von VIIa-acetat beschrieben wurden 1,15 g (3 mMol) VIIb mit je 10 ml Acetanhydrid und Pyridin behandelt. Nach 2-tägigem Stehen bei Raumtemperatur wurde wie dort weiterverfahren. Nach dem Abdampfen der Lösungsmittel i. Vak. blieben 1,4 g farbloses, zähes Öl, welches unter Erwärmen in 7 ml Methanol gelöst wurde. Beim Stehen bei Raumtemperatur kristallisierte das Reaktionsprodukt farblos aus. Man filtrierte ab, wusch mit Methanol, trocknete an der Luft und erhielt so 1,05 g (81 % d. Th.) vom Schmp. 134-137°. Durch weiteres Umkristallisieren aus 25 ml Methanol stieg der Schmp. auf 135,5 - 138°. Eine nochmals aus Methanol kristallisierte Analysenprobe schmolz nach dem Trocknen i. Vak. bei Raumtemperatur über Phosphorpentoxid und Silicagel bei 136-138°.

Analyse:

$C_{23}H_{24}O_8$ (428,4)

Einwaage: 4,654 mg.

Auswaagen: 11,001 mg CO_2 und 2,422 mg H_2O.

Gefunden: C : 64,51 % H : 5,82 %

Berechnet: C : 64,48 % H : 5,65 %

LITERATURVERZEICHNIS

1) Die "IUPAC - 1957 - Regeln" für die Nomenklatur in der organischen Chemie, ref. in: J. Amer. chem. Soc. 82, 5545 (1960).

2) Zu diesen und den nachfolgenden Ausführungen über die Ursachen und den Nachweis des aromatischen Charakters von Verbindungen vgl.: H. A. S t a a b, Einführung in die theoretische organische Chemie, 1. Auflage, Seite 79-159; Verlag Chemie, Weinheim / Bergstr., 1959.
E. M ü l l e r, Neuere Anschauungen der organischen Chemie, 2. Auflage, Seite 315-395; Springer-Verlag, Berlin - Göttingen - Heidelberg, 1957.

3) vgl. z. B. C. S a n d o r f y, Die Elektronenspektren in der theoretischen Chemie, übersetzt von H. v. H i r s c h h a u s e n, Verlag Chemie GmbH., Weinheim/Bergstr., 1961.

4) J. P o p l e, J. chem. Physics 24, 1111 (1956); J.S. W a u g h u. R.W. F e s s e n d e n, J. Amer. chem. Soc. 79, 846 (1957).

5) J.A. E l v i d g e u. L.M. J a c k m a n, J. chem. Soc. [London] 1961, 859.

6) vgl. dazu: W.G. S c h n e i d e r, H.J. B e r n s t e i n u. J.A. P o p l e, J. Amer. chem. Soc. 80, 3497 (1958); W.W. P a u d l e r u. H.L. B l e w i t t, Tetrahedron [London] 21, 353 (1965); R.J. A b r a h a m, R.C. S h e p p a r d, W.A. T h o m a s u. S. T u r n e r, Chemical Communications [London] 1965, 43; J.A. E l v i d g e, Chemical Communications [London] 1965, 160.

7) Lediglich in stark alkalischem Medium wird für das Monoanion des 1,3-Dihydroxy-naphthalins auf Grund von Kernresonanz-Messungen eine Mono-ketoform diskutiert; E.S. H a n d u. R.M. H o r o w i t z, J. org. Chemistry 29, 3088 (1964).

8) vgl. dazu: R.C. Elderfield u. V.B. Meyer in R.C. Elderfield, Heterocyclic Compounds, Vol. 2, Seite 25 f, J. Wiley & Sons, New York 1951.

9) vgl. dazu z.B. R.E. Rosenkranz, K. Allner, R. Good, W. v. Philipsborn u. C.H. Eugster, Helv. chim. Acta 46, 1259 (1963).

10) vgl. dazu die Untersuchungen über makrocyclische Verbindungen mit aromatischen Eigenschaften, z.B. F. Sondheimer, Y. Gaoni, L.M. Jackman, N.A. Bailey u. R. Mason, J. Amer. chem. Soc. 84, 4595 (1962).

11) Übersicht bei R.E. Parker u. N.S. Isaacs, Chem. Reviews 59, 737 (1959).

12) Beispiele dafür finden sich z.B. bei: N.H. Cromwell u. R.E. Bambury, J. org. Chemistry 26, 997 (1961); G.L. Buchanan u. D.B. Ihaveri, J. org. Chemistry 26, 4295 (1961); N.H. Cromwell, R.E. Bambury u. R.P. Barkley, J. Amer. chem. Soc. 81, 4294 (1959); H.O. House u. R.L. Wasson, J. Amer. chem. Soc. 78, 4394 (1956).

13) H.O. House u. G.D. Ryerson, J. Amer. chem. Soc. 83, 979 (1961).

14) M. Tomoeda, M. Ishizaki, H. Kobayaschi, S. Kanatomo, T. Koya, M. Inuzuka u. T. Furuta, Tetrahedron [London] 21, 733 (1965).

15) vgl. z.B. auch H.O. House u. D.J. Reif, J. Amer. chem. Soc. 79, 6491 (1957).

16) vgl. z.B. B. Eistert u. G. Fink, Chem. Ber. 95, 2395 (1962); G.L. Buchanan u. D.B. Ihaveri, J. org. Chemistry 26, 4295 (1961).

17) Bei nicht cyclischen Verbindungen konnte allerdings von H. Grisebach u. W. Barz, Chem. Ber. 97, 1688 (1964) mit Hilfe von ^{14}C-Markierung gezeigt werden, daß stets die Oxid-Ringöffnung in ß-Stellung erfolgte und Acylgruppenwanderung eintrat.

18) z.B. B. Camerino, B. Pattelli u. A. Vercellone, J. Amer. chem. Soc. 78, 3540 (1956).

19) D.H.R. Barton, P.J.L. Daniels, J.F. Mc Ghie u. P.J. Palmer, J. chem. Soc. [London] 1963, 3675.

20) H.E. Zimmermann u. R.D. Simkin, Tetrahedron Letters [London] 1964, 1847.

21) z.B. A. Schönberg u. K. Junghans, Chem. Ber. 97, 2539 (1964); F. Fischer u. W. Arlt, Chem. Ber. 97, 1910 (1964); W. Reusch u. R. LeMahieu, J. Amer. chem. Soc. 85, 1669 (1963).

22) z.B. E.F. Ullman u. J.E. Milks, J. Amer. chem. Soc. 86, 3814 (1964); J.M. Dunston u. P. Yates, Tetrahedron Letters [London] 1964, 505; A. Padwa, Tetrahedron Letters [London] 1964, 813.

23) Von L.L. Woods und P.A. Dix, J. org. Chemistry 24, 1126 (1959) wird die Darstellung von 3-Benzoyl-chromanon-(4), Schmp. 97-98,5°, aus Chromanon-(4) und Benzoylchlorid in Trifluoressigsäure beschrieben. Diese Verbindung, von der die Autoren leider keinerlei Eigenschaften angeben, besitzt nahezu den gleichen Schmelzpunkt wie die von mir hergestellte Verbindung IIa. Es ist mir aber nicht gelungen, die angegebene Vorschrift zu reproduzieren, um dann die beiden Verbindungen zu vergleichen. Die Umsetzung von Chromanon-(4) mit Benzoesäurephenylester und Natriumamid in trockenem Benzol, welche zur gleichen Sub-

stanz führen sollte, hat auch eine Verbindung mit Schmp. 95-97° ergeben. Diese ist aber dem IR-Spektrum nach keine ß-Dicarbonylverbindung und zeigt mit meiner Verbindung IIa erwartungsgemäß eine Schmelzpunktsdepression.

24) Eine Zusammenfassung über Reaktionen an Aluminiumoxid im adsorbierten Zustand findet man bei G. Hesse, Z. analyt. Chem. 211, 5 (1965).

25) B. Eistert, F. Haupter u. K. Schank, Liebigs Ann. Chem. 665, 55 (1963).

26) Herrn Dr. H. Friebolin, Institut für Elektrowerkstoffe (Direktor Prof. R. Mecke), Freiburg i. Br., danke ich sehr für die Aufnahme und die kurzen Anleitungen zur Diskussion der Kernresonanzspektren. Die Messungen erfolgten mit einem Varian-60 MHz-Gerät.

27) K. Dimroth u. H. Freyschlag, Chem. Ber. 90, 1623 (1957).

28) M. J. Jorgenson, J. org. Chemistry 27, 3224 (1962).

29) R. Huisgen, E. Laschtuvka, J. Ugi u. A. Kammermeier, Liebigs Ann. Chem. 630, 128 (1960).

30) K. Dimroth u. G. Pohl, Angew. Chem. 73, 436 (1961).

31) S. Olsen u. R. Bredoch, Chem. Ber. 91, 1589 (1958).

32) J. Meinwald u. H. Nozaki, J. Amer. chem. Soc. 80, 3132 (1958).

33) J. Meinwald, D. W. Dicker u. N. Danieli, J. Amer. chem. Soc. 82, 4087 (1960).

34) E. E. Schweizer u. W. E. Parham, J. Amer. chem. Soc. 82, 4085 (1960).

35) W. E. Parham u. L. D. Huestis, J. Amer. chem. Soc. 84, 813 (1962).

36) R.A. Braun, J.org.Chemistry 28, 1383 (1963).

37) E.L. Storyn, M.H. Gianni u. A.J. Passannante, J.org.Chemistry 29, 1275 (1964).

38) E.E. Schweizer u. R. Schepers, Tetrahedron Letters [London] 1963, 979.

39) E. Vogel, R. Schubart u. W.A. Böll, Angew.Chem. 76, 535 (1964).

40) E. Vogel, M. Biskup, W. Pretzer u. W.A. Böll, Angew.Chem. 76, 785 (1964).

41) E. Vogel, W.A. Böll u. H. Günther, Tetrahedron Letters [London] 1965, 609.

42) S. Masamune u. N.T. Castelluci, Chem.and Ind. 1965, 184.

43) D. Radulescu u. Gh. Gheorgiu, Ber.dtsch.chem.Ges. 60, 186 (1927).

44) vgl. dazu Seite 68 und 69.

45) W.E. Parham u. R. Koncos, J.Amer.chem.Soc. 83, 4034 (1961).

46) V.J. Traynelis u. J.R. Livingston Jr., J.org.Chemistry 29, 1092 (1964).

47) W.E. Parham u. M.D. Bhavsar, J.org.Chemistry 29, 1575 (1964).

48) J. Dale, J.chem.Soc. [London] 1961, 910.

49) A.S. Dreiding u. J.A. Hartmann, J.Amer.chem.Soc. 75, 3723 (1953).

50) z.B. J.M. Spraque u. H. Adkins, J.Amer.chem.Soc. 56, 2669 (1934).

51) R. Kuhn u. H.J. Haas, Angew.Chem. 67, 785 (1955).

52) vgl. dazu: O. Dann u. H. Hofmann, Chem.Ber. 98, 1498 (1965) und zwar Seite 1500.

53) vgl. dazu: B. Eistert u. F. Geiss, Tetrahedron [London] 7, 1 (1959).

54) B. Eistert u. W. Reiss, Chem.Ber. 87, 108 (1954).

55) H.O. House u. R.L. Wasson, J.Amer.chem.Soc. 78, 4394 (1956); G.L. Buchanan u. D.B. Ihaveri, J.org.Chemistry 26, 4295 (1961).

56) O. Dann u. H. Hofmann, Chem.Ber. 95, 1446 (1962).

57) F. Nathanson, Ber.dtsch.chem.Ges. 26, 2576 (1893).

58) J.B. Conant u. A.H. Blatt, J.Amer.chem.Soc. 51, 1227 (1929).

59) J. Volhard, Liebigs Ann.Chem. 296, 1 (1897); und zwar Seite 16 und Seite 18.

60) F. Sondheimer u. A. Shani, J.Amer.chem.Soc. 86, 3168 (1964).

Lebenslauf

Dr. Hans Hofmann

geboren am 31. Januar 1929 in Forchheim/Ofr.; verheiratet seit dem 7. Juni 1960.

1935 - 1939 Volksschule in Forchheim;

1939 - 1944 Oberschule in Forchheim;

1946 - 1948 Ohm-Oberrealschule in Erlangen; Abitur.

Ab Sommer-Semester 1949 Studium der Lebensmittelchemie in Erlangen:

17. 11. 1952 : Lebensmittelchemisches Vorexamen,

11. 9. 1954 : Lebensmittelchemisches Staatsexamen.

Ab Winter-Semester 1954 Studium der Chemie an der Universität München: 24. 2. 1955 : Vordiplom für Chemie in München.

Ab Sommer-Semester 1956 Fortsetzung des Chemiestudiums in Erlangen:

7. 5. 1956 : Mündlicher Teil der Diplomchemiker-Hauptprüfung;

Anschließend Diplomarbeit bei Prof. Dann über: Kondensationsreaktionen am Chromanon-(4). 12. 1. 1957 : Diplom für Chemie.

Ab Januar 1957 Doktorand und Vorlesungsassistent im Institut für Angewandte Chemie, Erlangen, bei Prof. Dann: 13. 5. 1959 : Dissertation: Synthese von 3-Hydroxy- indano-2', 1': 3, 4-chroman - Verbindungen.

August 1959 bis Dezember 1959 : Studienaufenthalt in England im Laboratorium von Prof. D. H. R. Barton, Imperial College, London.

Ab Januar 1960 wissenschaftlicher Assistent im Institut für Angewandte Chemie, Erlangen,

Ab 1. 11. 1963 : Saalassistent im Institut für Organische Chemie, Erlangen, bei Prof. Hesse.

Während dieser Zeit Veröffentlichungen über die Synthese von $(\pm)$-Brasilin und $(\pm)$-Hämatoxylin.

28. 2. 1966 : Erteilung der venia legendi für das Fach Organische Chemie.

Offsetdruck - Fotodruck
Josef Hogl
8520 Erlangen, Brüxerstraße 9, (Nähe Röthelheimbad,) Tel. 15336

Offsetdruck - Fotodruck
- J. Hogl, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 15336 -